Über Umsetzungen von Thiophen -α- thiolen

---

von

Wolfgang Tardel

aus Erfurt

1966

1966 W 212

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0042

Über Umsetzungen von Thiophen-α-thiolen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Wolfgang Tardel
aus Erfurt

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 5. 1966

Dekan: Universitätsprofessor Dr. E. Wirth
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. J. Bestmann

Meinen Eltern sowie meiner Frau
in Dankbarkeit gewidmet.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. H. Fießelmann

danke ich herzlich für die Stellung des Themas,
seine wertvollen Ratschläge und die stete
Anteilnahme bei der Durchführung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Zusammenfassung	1
Theoretischer Teil	
Einleitung	2
I. Darstellung der Thiophen-2-thiole	5
1. Thiophen-2-sulfochlorid	5
2. Darstellung in 2-Stellung substituierter Thiophen-5-sulfochloride	7
3. Reduktion der Sulfochloride	9
II. Reaktionen der Thiophenthiole	10
1. ω-Chloracetophenon und substituiertes ω-Chloracetophenon mit Thiophen-2-thiol und substituierten Thiophenthiolen	10
2. Desylchlorid und Thiophen-2-thiol in Pyridin	12
3. Reaktion des Thiophen-2-thiols mit Chloressigsäure	12
4. Darstellung des Methyl- (XXIII) und Äthylesters (XXIV) des 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophens	13
III. Claisenkondensationen mit 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen und	13
1. Ameisensäuremethylester	13
2. Oxalsäuredimethylester	15
3. Nitrierung des 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophens	15
IV. Ringschlußversuche	16

		Seite
V.	Michael-Additionen der Thiophen-α-thiole an	21
	1. Acrylsäuremethylester und Methacrylsäuremethylester	21
	2. Reaktionen des Thiophen-2-thiols mit Acetylendicarbonsäurediäthylester	23
VI.	Ringschlußversuche und Darstellung des Thieno-[2,3-b]-5,6-dihydrothiapyranon-4	25
VII.	Reaktionen des Thiophen-2-thiols mit	28
	1. α-Chloracrylsäuremethylester	28
	2. 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3)	28
	3. Acetylmalonsäurediäthylester	29
	4. ω-Brom-o-toluylbromid	31

Experimenteller Teil

I.	Darstellung der Thiophenthiole	33
	1. Thiophen-2-sulfochlorid (II)	33
	2. 2-Thienylbromid	34
	3. Thiophen-2-thiol (I)	34
	4. Dithienyldisulfid (III)	37
	5. Thiophen-2-aldehyd (IV)	37
	6. 2-Methylthiophen (V)	38
	7. 2-Methylthiophen-5-sulfochlorid (VI)	38
	8. 2-Methyl-5-mercaptothiophen (VII)	39
	9. 2-Acetylthiophen (VIII)	39
	10. 2-Äthylthiophen (IX)	40
	11. 2-Äthylthiophen-5-sulfochlorid (X)	40
	12. 2-Äthyl-5-mercaptothiophen (XI)	40
	13. 2-Propionylthiophen (XII)	41
	14. 2-Propylthiophen (XIII)	41
	15. 2-Propylthiophen-5-sulfochlorid (XIV)	41

		Seite
16.	2-Propyl-5-mercaptothiophen (XV)	42
17.	2-Bromthiophen-5-sulfochlorid (XVI)	42
18.	2-(Phenacylmercapto)-thiophen (XVII)	42
19.	2-Äthyl-5-(phenacylmercapto)-thiophen (XVIII)	44
20.	2-Propyl-5-(phenacylmercapto)-thiophen (XIX)	45
21.	2-(p-Methoxyphenacylmercapto)-thiophen (XX)	45
22.	Desylchlorid	46
23.	2-(α-Mercaptodesoxybenzoin)-thiophen (XXI)	47
24.	2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen (XXII)	47
25.	Chloressigsäuremethylester	48
26.	Chloressigsäureäthylester	49
27.	2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen (XXIII)	49
28.	2-(Mercaptoessigsäureäthylester)-thiophen (XXIV)	50
29.	Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester	50
30.	2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäure-methylester)-thiophen (XXV)	51
31.	Anil des 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophens (XXVI)	52
32.	2-(α-Mercapto-ß-oxalylessigsäuremethylester)-thiophen (XXVII)	53
33.	2-Nitro-5-(mercaptoessigsäure)-thiophen (XXVIII)	54
34.	2-(α-Mercapto-ß-methoxymethylenessigsäure-methylester)-thiophen (XXIX)	55
35.	Ringschlußversuche an 2-Phenacylmercapto-thiophen mit konzentrierter Schwefelsäure	56
36.	Ringschlußversuche an 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen und 2-(Mercaptoessigsäurechlorid)-thiophen (XXX)	58
37.	2-(ß-Mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXI)	60
38.	2-Methyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXII)	60
39.	2-Äthyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXIII)	61

		Seite
40.	2-n-Propyl-5-(ß-mercaptopropionsäure-methylester)-thiophen (XXXIV	61
41.	2-(ß-Mercapto-∝-methylpropionsäuremethyl-ester)-thiophen (XXXV)	62
42.	∝,∝'-Bis-(2-mercaptothienyl)-bernsteinsäure-diäthylester (XXXVI)	62
43.	2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen (XXXVII)	63
44.	2-(ß-Mercaptopropionsaurechlorid)-thiophen (XXXVIII)	63
45.	Thieno- [2,3-b] -5,6-dihydrothiopyranon-4 (XXXIX)	64
46.	∝-Chloracrylsäuremethylester	66
47.	2-(ß-Mercaptoacrylsäuremethylester)-thiophen (XL)	66
48.	Carbomethoxy-methyl-ß-carbomethoxypropyl-sulfid	67
49.	4-Methyl-2-carbomethoxy-thiophanon-3	67
50.	2-Carbomethoxy-3-(∝-mercaptothienyl)-4-methyl-4,5-dihydrothiophen (XLI)	68
51.	2-Carbomethoxy-3-(∝-mercaptothienyl)-4-methylthiophen (XLII)	68
52.	Acetylmalonsäurediäthylester	69
53.	∝-Carbäthoxy-ß- [2-mercaptothienyl] -croton-säureäthylester (XLIII)	70
54.	ω-Brom-o-toluylbromid	70
55.	o-(2-Thienylmercaptomethyl)-benzoesäure	71

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird eine neue Methode zur Darstellung von Thiophen-2-thiol sowie in 5-Stellung substituierter Thiophenthiole beschrieben. Wir erhielten die Thiophenthiole in 70 bis 80 prozentiger Ausbeute durch Reduktion der Sulfochloride mit Lithiumaluminiumhydrid. Die Darstellung der Sulfochloride erfolgte durch direkte Sulfochlorierung von Thiophen und Thiophenhomologen.

Durch Umsetzung der Thiole mit ω-Chloracetophenon, Chloressigsäure und deren Estern, Acrylsäureestern, Methacrylsäureester, α-Chloracrylsäureester, Acetylendicarbonsäurediäthylester, 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-3, Acetylmalonester und ω-Brom-o-toluylbromid erhielten wir eine ganze Reihe von Thioäthern.

Wir versuchten diese Thioäther durch saure Cyclisierungsmittel wie Polyphosphorsäure, Schwefelsäure, Trifluoressigsäureanhydrid und anderen zu Derivaten des Thieno-[2,3-b]-thiophens bzw. des Thieno-[2,3-b]-thiapyranons ringzuschließen. Wir erhielten jedoch in fast allen Fällen nicht die erwarteten Ringschlußprodukte, vielmehr wurden bei niedrigen Reaktionstemperaturen die Ausgangsmaterialien zurückerhalten, bei Steigerung der Reaktionstemperaturen trat Zersetzung der Thioäther ein. Wir führen diese Ergebnisse auf die thermische Instabilität der S-C-S-Bindung in den Thiophen-α-thioäthern zurück.

In einem Fall erhielten wir durch Cyclisierung des 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophens mit Polyphosphorsäureester bei 100° das Thieno-[2,3-b]-5,6-dihydrothiapyranon -4.

Theoretischer Teil

Einleitung

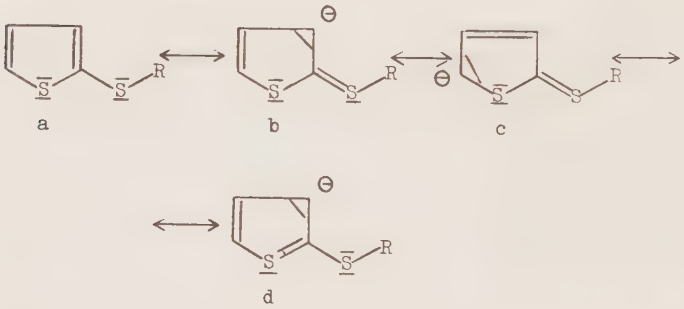
Thiophenthiol ist das Analogon des Thiophenols. Es tritt in zwei isomeren Formen auf, dem Thiophen-2-und dem Thiophen-3-thiol. Wir untersuchten die Darstellung des Thiophen-2-thiols sowie das chemische Verhalten seiner Umsetzungsprodukte. Insbesondere versuchten wir durch Umsetzung des Thiophen-2-thiols mit Chloressigsäure und ω-Chloracetophenon unter HCl-Abspaltung und anschließendem sauren Ringschluß zum 3-Hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen bzw. zum 3-Phenylthieno-[2,3-b]-thiophen zu gelangen. Die analogen Verbindungen in der Thionaphthenreihe lassen sich auf diese Weise darstellen. Auf Grund der großen physikalischen und chemischen Ähnlichkeit des Benzols und des Thiophens erwarteten wir, daß auch Thiophenol und Thiophen-2-thiol in ihren Reaktionen wenig Unterschiede zeigten.
Das geschah alles unter der Annahme, daß der Ersatz einer Vinylgruppe -CH = CH - im Benzol durch ein Schwefelatom im Thiophen keine Veränderungen im chemischen Verhalten hervorruft. Das ist im wesentlichen auch der Fall, geringe Unterschiede in der Reaktivität des Thiophens und seiner Verbindungen gegenüber dem Benzol bestehen jedoch, so z. B. die allgemein größere Reaktionsfähigkeit des Thiophens. Nach neueren Anschauungen, die von Charles C. Price und Shigeru Oae[1] sowie Salo Gronowitz[2] vertreten werden, sieht man den Grund für vorstehende Erscheinungen folgendermaßen. Die Bindungselektronen der Kohlenstoffatome sitzen in der zweiten

Schale und haben zur Hybridisierung nur die insgesamt vier 2-s und 2-p Orbitale zur Verfügung, das Schwefelatom dagegen, dessen Bindungselektronen in der dritten Schale sitzen, kann zur Hybridisierung auch die 3-d Orbitale heranziehen. Das Schwefelatom im Thiophen übt also konjugative Effekte sowohl durch Elektronenabgabe, die Bildung von Doppelbindungen, als auch durch Elektronenaufnahme und Bildung eines Decetts aus. Aus vorstehenden Erwägungen heraus sowie aus der gemessenen Verkürzung der C-S Bindungslänge im Thiophen auf 1,74 Å gegenüber 1,81 Å bei der Einfachbindung schließt man, daß Thiophen in folgenden, hauptsächlichen Resonanzstrukturen vorliegt.

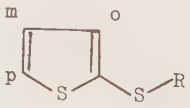
a b c d

Nach V. Schomaker und L. Pauling[3] dürfte die Struktur a zu 70 %, die Struktur b und c mit Kohlenstoff-Schwefel Doppelbindung und positivem S-Atom zu 20 % und die Struktur d zu 10 % vorliegen.
Das 2-Mercaptothiophen liegt, wie IR und NMR spektroskopische Untersuchung von R. A. Hofmann, Salo Gronowitz[4] und P. Moses[5] zeigen, in der Thiol-Form vor. Das zeigen auch unsere Versuche, die Umsetzung verläuft in allen Fällen so schnell und quantitativ, daß das Mercaptothiophen nur in dieser Thiol-Form vorliegen kann.

Die Resonanzstrukturen sowohl der Thiole als auch der Umsetzungsprodukte dürften folgendermaßen aussehen:



Aus diesen Resonanzstrukturen läßt sich entnehmen, daß der Einfluß des Substituenten in der 2 Stellung dem eines +M Substituenten in Benzol ähnlich ist, und wir demgemäß die 3- und 5-Stellung im Thiophen als o- und p-, die 4-Stellung als m bezeichnen können.



I. Darstellung der Thiophen-2-thiole

Erstmals erwähnt wird Thiophen-2-thiol 1886 von A. Biedermann[6], der bei der Reduktion von Thiophen-2-sulfochlorid mit Zink und HCl geringe Mengen einer gelben, übelriechenden Flüssigkeit erhält; 1887 berichten V. Meyer und B. Neure[7], daß bei der Thiophendarstellung aus Bernsteinsäure und Phosphorsulfid im Nachlauf der Thiophenrektifikation ebenfalls Thiophen-2-thiol auftritt.

Wir selbst versuchten zunächst Thiophen-2-thiol in einer Grignard-Reaktion darzustellen. Dazu verwendeten wir eine Methode, die von H. Houff und R. D. Schuetz[8] vorgeschlagen wird. Thiophen wird mit Brom zum 2-Bromthiophen[9] und dieses mit Mg zum Thiophen-2-Magnesiumbromid umgesetzt. Die Grignard-Lösung wird dann mit Schwefel behandelt und mit Wasser zersetzt. Die anschließende Wasserdampfdestillation erbringt nur eine geringe Ausbeute.

Eine Methode, die ebenfalls von H. Houff und D. Schuetz[8] beschrieben wird, die Reduktion von Thiophen-2-sulfochlorid mit Zink, hat ebenfalls zu geringe Ausbeuten.

Außerdem ist die Darstellung des Thiophen-2-sulfochlorids über die Sulfonsäure sehr zeitraubend und bringt nur geringe Ausbeuten. Wir fanden eine Methode zur Gewinnung des Thiophen-2-thiols in der Reduktion des Sulfochlorids mit Lithiumaluminiumhydrid in absolut ätherischer Lösung. Dazu benötigten wir aber Thiophensulfochlorid in größeren Mengen und besserer Reinheit.

1. Thiophen-2-sulfochlorid

Bisher wird das Thiophen-2-sulfochlorid nach folgenden Methoden dargestellt. Nach H. Burton und W. A. Davy[10]

stellt man zunächst die Thiophen-2-sulfonsäure her, überführt diese in das Natriumsalz und behandelt dieses mit Phosphorpentachlorid. Die Ausbeute beträgt dabei etwa 50 % der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Thiophen. A. H. Blatt, Sh. Bach und L. W. Kresch[11] stellen Thiophen-2-sulfochlorid in 37 prozentiger Ausbeute durch die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Thiophen in absolutem Chloroform bei 0° her. A. Buzas und J. Teste[12] gewinnen diese Verbindung aus der Thiophen-2-sulfonsäure durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid. Jedoch ist das Endprodukt schlecht zu reinigen.

Wir stellten Thiophen-2-sulfochlorid in 80 bis 90 prozentiger Ausbeute und großer Reinheit nach einem Patent der Farbwerke Höchst[13] her. Chlorsulfonsäure und Phosphorpentachlorid werden in einem Molverhältnis von etwa 2:1 bis 3:1 unter Eiskühlung und Rühren gemischt. Die Verbindungen reagieren unter Chlorwasserstoffentwicklung miteinander, das dabei gebildete Zwischenprodukt stellt ein sehr mildes Sulfochlorierungsmittel dar. Zu dem erhaltenen Reaktionsgemisch wird anschließend eine dem Phosphorpentachlorid äquimolekulare Menge Thiophen tropfenweise zugegeben. Die Reaktionstemperatur darf dabei nicht über 20° C ansteigen. Nach beendetem Zutropfen wird die Reaktion unter Rühren und Erwärmen auf Temperaturen zwischen +20° und +70° zu Ende geführt. Beim Eingießen in Eiswasser scheidet sich das Thiophen-2-sulfochlorid in Form gelblicher Nadeln ab, die sich nach der Patentvorschrift aus Äther-Petroläther umkristallisieren lassen, allerdings treten hier erhebliche Verluste ein.

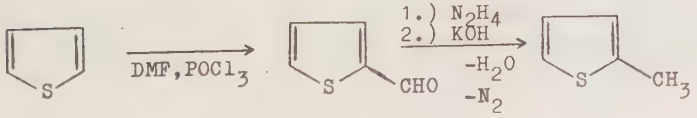
Wir trockneten daher das Sulfochlorid etwa 24 Stunden über Phosphorpentoxid und destillierten es, nachdem im Wasserstrahlvakuum bei 80° noch vorhandenes Wasser abge-

zogen wurde. Das Thiophen-2-sulfochlorid ging bei 85°/ 0,2 mm über und erstarrte in der Vorlage zu farblosen Nadeln vom Fp 32°. Die Ausbeuten lagen zwischen 80 und 92 %. Bei der Destillation muß darauf geachtet werden, daß die Temperatur im Destillationskolben nicht über 120° ansteigt, es erfolgt sonst Zersetzung unter starker HCl-Entwicklung.

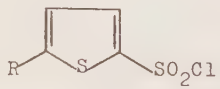
Wir nehmen für diese Chlorsulfonierung folgenden Reaktionsmechanismus an. Phosphorpentachlorid liegt wie spektrographische und röntgenographische Untersuchungen zeigen im festen Zustand als $[PCl_4]^+$ und $[PCl_6]^-$ vor. Es wäre möglich, daß in diesem Sulfochlorierungsgemisch $ClSO_3H$ und PCl_5 teilweise als $[SO_3H]^+$ und $[PCl_6]^-$ vorliegen, $[SO_3H]^+$ würde dann das Thiophen sulfurieren, das überschüssige PCl_5 die Sulfonsäure zum Sulfochlorid umsetzen.

2. Darstellung in 2-Stellung substituierter Thiophen-5-sulfochloride

Weitere, von uns dargestellte Sulfochloride sind das 2-Methyl-, 2-Äthyl-, 2-n-Propyl- und 2-Bromthiophen-5-sulfochlorid. Die Sulfochlorierung des 2-Äthyl-thiophens sowie des 2-Bromthiophens[13] wird bereits im vorgenannten Patent beschrieben. 2-Methylthiophen[14] wird durch eine Vilsmeyer-Reaktion und anschließende Reduktion des Thiophen-2-aldehyds nach Huang-Minlon dargestellt. Kp des 2-Methylthiophens 112°.



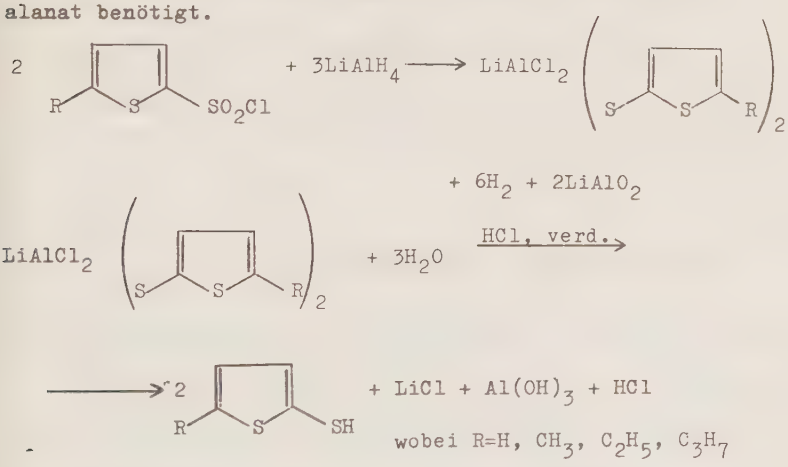
2-Äthylthiophen wird durch Acetylierung des Thiophens mit Acetanhydrid und J_2 als Katalysator[15] gewonnen, daran schließt sich wieder die Wolff-Kishner Reduktion in der Abwandlung nach Huang-Minlon[16] an.
2-n-Propylthiophen erhält man aus Thiophen und Propionylchlorid mit $SnCl_4$ als Katalysator[17], woran sich wieder die Wolff-Kishner Reduktion[14] anschließt. Die Sulfochlorierung der in 2-Stellung substituierten Thiophene erfolgt wie bei Thiophen-2-sulfochlorid beschrieben.
Eine Übersicht über die dargestellten Sulfochloride gibt die Tabelle.

	Kp/Fp	Ausbeute
R = H II Thiophen-2-sulfochlorid	Kp 85°/0,5 mm Fp 32	92 %
R = CH_3 VI 2-Methylthiophen -5-sulfochlorid	73-75°/0,2 mm	44 %
R = C_2H_5 X 2-Äthylthiophen -5-sulfochlorid	70-72°/0,1 mm	78 %
R = C_3H_7 XIV 2-n-Propylthiophen -5-sulfochlorid	118-121°/0,6 mm	77 %
R = Br XVI 2-Bromthiophen -5-sulfochlorid	Fp 45°	88 %

Die Ausbeute beim 2-Methyl-thiophen-5-sulfochlorid liegt sehr niedrig, bei dieser Reaktion tritt bereits beim langsamen Eintropfen des 2-Methylthiophens in das Sulfochlorierungsgemisch, auch unter Kühlung, Zersetzung ein.

3. Reduktion der Thiophensulfochloride

Die Thiophensulfochloride lassen sich leicht und in guter Ausbeute mit Lithiumaluminiumhydrid in abs. Äther reduzieren. Pro Mol Sulfochlorid werden 1,5 Mol Lithiumalanat benötigt.



Die so gewonnenen Thiole oder Mercapto-thiophene sind alle gelbliche Flüssigkeiten von üblem Geruch. Sie sind thermisch leicht zersetzlich, müssen unter Stickstoff aufbewahrt werden, da sie leicht in die Disulfide übergehen.

Rein dargestellt wurde von uns nur das Thiophen-2-thiol, es hat einen Kp von 50-51° bei 4 mm. Als Rückstand bleibt eine harzige Masse, sie besteht aus Zersetzungsprodukten

und 2,2'-Dithienyldisulfid. Das Disulfid hat einen Fp von 55-56°. Die 2-Methyl-, 2-Äthyl- und 2-n-Propyl-mercaptothiophene werden in ätherischer Lösung aufbewahrt, erst vor der Umsetzung wird der Äther abgezogen. Ein anderes Lösungsmittel wird unter Stickstoffeinleitung zugegeben und dann der Reaktionspartner, meist im Überschuß, zugetropft. Die Rohausbeuten an Thiol bzw. Mercaptothiophen betragen:

Thiophen-2-thiol	I	81 %
2-Methyl-5-mercaptothiophen	VII	80 %
2-Äthyl-5-mercaptothiophen	XI	80 %
2-n-Propyl-5-mercaptothiophen	XV	71 %

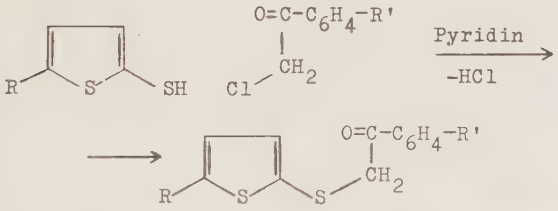
Das von uns dargestellte 2-Brom-thiophen-5-sulfochlorid zersetzte sich bei der Reduktion heftig unter H_2S-und HBr-Entwicklung, zurück blieb Teer.

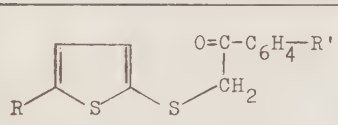
II Reaktionen der Thiophenthiole mit

1. ω-Cloracetophenon und substituiertem Cloracetophenon

Die Darstellung der Thioäther erfolgt durch Kondensation eines Halogenketons mit Thiophen-2-thiol bzw. substituierten Thiophenthiolen in Gegenwart einer Base. Wir verwenden Pyridin, das einerseits als basische Komponente die HCl-Abspaltung fördert, andererseits sowohl für die Thiophenthiole als auch für die Chlorketone und die Reaktionsprodukte ein sehr gutes Lösungsmittel darstellt. Die Thiole werden zu dieser Reaktion in Pyridin gelöst, und unter Rühren wird das ebenfalls in Pyridin gelöste Chlorketon zugegeben. Die Reaktion erfolgt sofort unter Erwärmung, Pyridinhydrochlorid fällt aus. Das Reaktions-

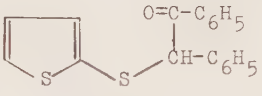
gemisch wird noch etwa eine halbe Stunde auf 150° bis 160° erhitzt und nach dem Abkühlen auf Eiswasser gegossen. Die erhaltenen Reaktionsprodukte werden anschließend aufgeführt. Die Verbindungen geben keine $FeCl_3$-Reaktionen, bilden jedoch 2,4-Dinitrophenylhydrazone.



	Fp/Kp	Ausbeute
R=H R'=H XVII 2-(Phenacylmercapto)-thiophen	Fp 61°	85 %
R=C_2H_5 R'=H XVIII 2-Äthyl-(5-phenacylmercapto)-thiophen	Fp 131°	84 %
R=C_3H_7 R'=H XIX 2-n-Propyl-(5-phenacylmercapto)-thiophen	Kp 153-155° /0,1 mm	84 %
R=H R'=OCH_3 XX 2-(p-Methoxyphenacylmercapto)-thiophen	Fp 46°	83 %

2. Mit Desylchlorid und Thiophen-2-thiol in Pyridin

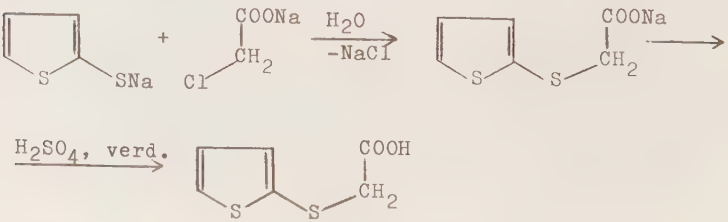
erhalten wir in gleicher Weise das 2-(α-Mercaptodesoxybenzoin)-thiophen vom Fp 97° in Form schwach gelber Nadeln.



XXI

3. Reaktion des Thiophen-2-thiols mit Chloressigsäure

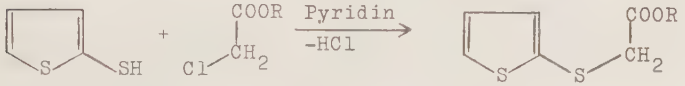
Zur Umsetzung des Thiophen-2-thiols mit Chloressigsäure beschreiten wir folgenden Weg: Das Thiophen-2-thiol wird zunächst in das Natriumsalz übergeführt und dieses dann mit dem Natriumsalz der Chloressigsäure in Wasser umgesetzt. Das Natriumsalz des 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophens fällt in Form farbloser Kristalle aus, die abgesaugt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert werden. Die Säure fällt als gelbes Öl aus und läßt sich destillieren, sie erstarrt bei Abkühlung in Aceton/Trockeneis zu farblosen Kristallen vom Fp 47°, die Ausbeute beträgt 80 %.



XXII

4. Darstellung des Methyl- (XXIII) und Äthylesters (XXIV) des 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophens

Bei der Destillation des Thiophen-2-thiols tritt durch thermische Zersetzung sowie durch Oxydation des Thiols zum Disulfid meist eine ziemliche Verminderung der Ausbeuten ein. Wir verzichten daher bei der Darstellung der Ester darauf, das Thiol rein darzustellen. Die ätherische Lösung des Thiols, die wir bei der Reduktion des Sulfochlorids erhalten, wird getrocknet und das Lösungsmittel dann auf etwa 100 bis 150 ml eingeengt. Zu der nun vorliegenden Lösung des Thiols wird Pyridin gegeben und dazu unter Rühren langsam ein Überschuß des Chloressigsäuremethyl- bzw. Äthylesters getropft.
Die Reaktion tritt sofort unter Erwärmung ein.



wobei R=CH_3 oder =C_2H_5

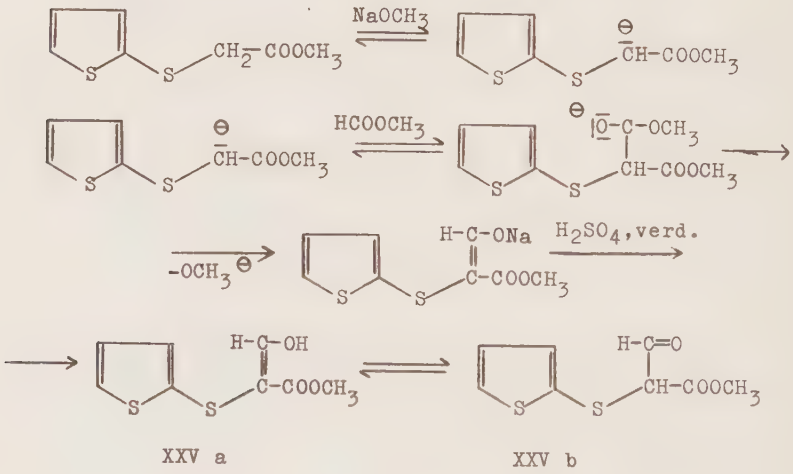
Wir erhielten so das 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen vom Kp 94-95°/0,5 mm in 65 prozentiger Ausbeute, den Äthylester vom Kp 85°/0,1 mm in 70 prozentiger Ausbeute. Beide Ester sind farblose, leicht bewegliche Flüssigkeiten.

III. Claisenkondensationen mit 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen

1. Der Ester wird in Gegenwart von Natrium oder Natriummethylat mit Ameisensäuremethylester umgesetzt. Wir las-

sen dazu den Ester und den Ameisensäuremethylester gelöst in Äther, langsam zu einer Suspension granulierten Natriums in Äther, dem etwas Methanol zugesetzt sind, tropfen. Die Umsetzung findet sofort statt, ein farbloses Salz fällt aus.

An das, unter dem katalytischen Einfluß des Natriummethylats, gebildete Carbanion lagert sich die Carbonylgruppe des Ameisensäuremethylesters. Anschließend wird CH_3O^- abgespalten, und das Carbanion geht in das Natriumsalz über, das durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt wird.

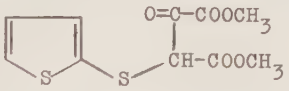


XXV a XXV b

Die entstandene Hydroxymethylenverbindung gibt eine blauviolette $FeCl_3$-Reaktion, ein Anil sowie ein DNP. Die Ausbeute beträgt 42 %. Das 2-(α-Mercaptohydroxymethylen-

essigsäuremethylester)-thiophen wird, wenn auch in geringer Ausbeute, bei der Umsetzung des Natriumsalzes, des Thiophen-2-thiols und des Natriumsalzes des Hydroxymethylenchloressigsäuremethylesters in wässriger Lösung erhalten.

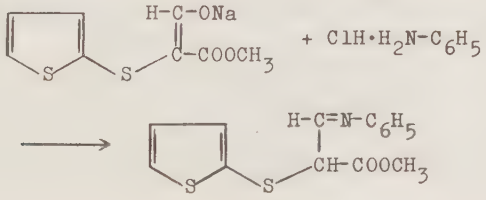
2. Nach dem gleichen Reaktionsmechanismus erhalten wir aus XXIII und Oxalsäuredimethylester das 2-(α-Mercapto-ß-oxalylessigsäuredimethylester)-thiophen. Die Verbindung hat einen Kp von 124-126°/0,5 mm und ist leicht zersetzlich.



XXVII

Anil des 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophens

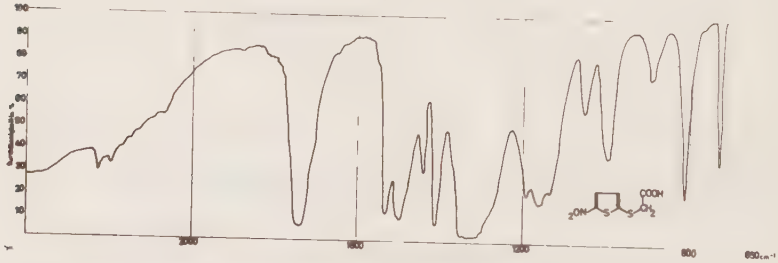
Das Natriumsalz von XXV wird in Wasser gelöst, dazu läßt man unter Rühren die wässrige Lösung von Anilinhydrochlorid tropfen. Eine gelbliche, kristalline Masse fällt aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol werden farblose Nadeln vom Fp 125° erhalten. Ausbeute: 70 %.



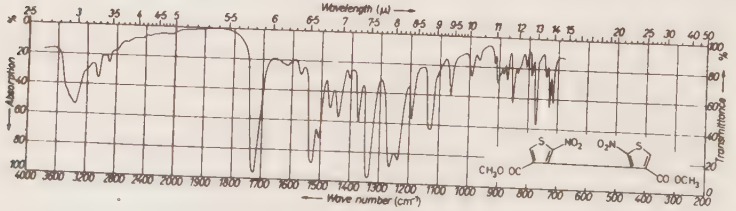
XXVI

3. Nitrierung des 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophens

Die Nitrierung von XXIII verläuft mit ziemlich niedriger Ausbeute, bei der Reaktion entsteht eine teerartige Masse, die sich nicht mehr in organischen Lösungsmitteln lösen läßt. Die Nitroverbindung wird durch Digerieren des Teers mit Benzol gewonnen. Die Nitroverbindung geht im Vakuum bei 120°/0,01 mm über. Es handelt sich dabei mit großer Wahrscheinlichkeit um das 2-Nitro-5-(mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen. Darauf deutet auch die Ähnlichkeit der beiden folgenden IR-Spektren hin.



IR-Spektrum des 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-5-nitro-thiophen.



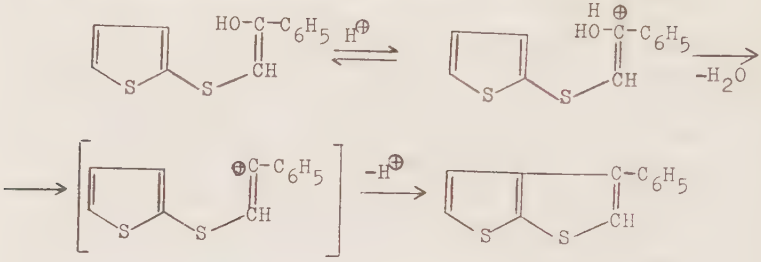
IR-Spektrum des Dimethyl-2,2'-dinitro-3,3'-bithienyl-4,4'-dicarbonsäuremethylesters nach S. Gronowitz und P. Gustafson. Arkiv Kemi 20 (1963) 289-96.

IV. Ringschlußversuche

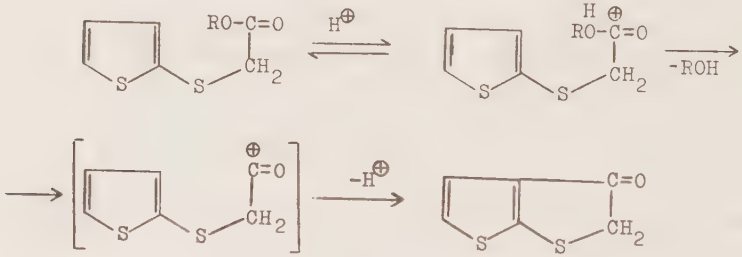
Wir versuchten, die von uns vorstehend dargestellten Thioäther XVII, XVIII, XIX, XX und XXII durch Wasserabspaltung vermittels saurer Cyclisierungsmittel ringzuschliessen. Derartige Methoden werden in der Thionaphthenreihe mit großem Erfolg angewendet.
K. Fries und Mitarbeiter[25] stellten Thionaphthene durch Ringschluß von Thioäthern mit Schwefelsäure oder Phosphorpentoxid dar. J. E. Banfield und W. Davies[42] cyclisierten Phenacylmercaptobenzol sowie p-Methoxyphenacyl-mercaptobenzol mit Polyphosphorsäure. Sie erhielten dabei nicht das erwartete 3-Phenyl- sondern 2-Phenylthionaphthen bzw. 2-p-Methoxyphenylthionaphthen. D. h. unter dem Einfluß der Polyphosphorsäure war eine Wanderung des Phenylrestes von der 3- zur 2-Stellung erfolgt. Auch O. Dann[26] benutzte Polyphosphorsäure als Cyclisierungsmittel.
Ebenso benutzten in unserem Labor H. Fießelmann und A. Sens[27] dieselbe zur Darstellung von substituierten Thionaphthenen, wobei auch wieder die Phenylrestwanderung auftrat.
Es lag für uns also sehr nahe Polyphosphorsäure auf unsere Thioäther einwirken zu lassen, um auf diese Weise zum 3-Hydroxy-bzw. zum 2-Phenylthieno-[2,3-b]-thiophen zu gelangen.
Der Mechanismus einer solchen Reaktion müßte über die Bildung eines Carboniumions unter dem katalytischen Einfluß der Säure, und einem anschließenden intramolekularen, elektrophilen Ringschluß erfolgen.
Der von uns gewonnene Thioäther XVII konnte in folgenden Formen tautomer vorliegen.

XVII a XVII b

Die Verbindung müßte sich also sauer cyclisieren lassen.



Ebenso müßte die Cyclisierung des 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophens und seiner Ester verlaufen.



Wir erhielten jedoch in keinem Fall ein substituiertes Thieno- [2,3-b] -thiophen.

Dabei wurden die Temperaturbedingungen, die Reaktionszeiten und vor allem die Cyclisierungsmittel variiert. Als Cyclisierungsmittel wurden verwendet: konz. Schwefelsäure, wasserfreie Flußsäure, Polyphosphorsäure, Polyphosphorsäure mit Phosphoroxichlorid-Zusatz, P_2O_5 in siedendem Benzol, $SnCl_4$, $AlCl_3$ und Trifluoressigsäure-

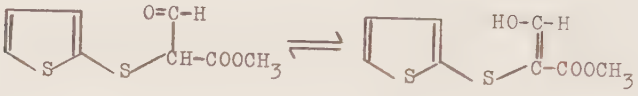
anhydrid. Negativ verlief auch der Versuch das 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen in das Säurechlorid zu überführen und dieses in Schwefelkohlenstoff mit Zinntetrachlorid zu cyclisieren. Der Verlauf der Cyclisierungsversuche war in allen Fällen gleich. Bei niedrigen Temperaturen wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten, bei Erhöhung der Temperatur erfolgte Zersetzung, und teerartige Produkte wurden erhalten.
Zum Beispiel erhält man bei Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure auf 2-(Phenacylmercapto)-thiophen bei Temperaturen zwischen 0° und 30° bei der Aufarbeitung das Ausgangsprodukt zurück. Bei Erhöhung der Temperatur auf über 30° erfolgte Zersetzung. In Polyphosphorsäure erfolgte zwischen 0° und 50° kein Ringschluß, über 50° Zersetzung. Wasserfreie Flußsäure wirkt in der Kälte nicht cyclisierend, bei höherer Temperatur, im Autoklaven, erfolgte Zersetzung. Polyphosphorsäureester und Trifluoressigsäureanhydrid brachten keinen Erfolg. Die Verwendung von P_2O_5 und Phosphorsäure in Chlorbenzol führte bei niedrigen Temperaturen zu keinem Erfolg, bei höheren wurde ein teerartiges Produkt erhalten.

Eine von B. D. Tilak[28] angewandte Methode, nämlich die Reaktion bei hoher Temperatur, etwa 150°, und 10 mm Druck ablaufen zu lassen, um das entstehende Reaktionsprodukt sofort abzudestillieren, führte ebenfalls nicht zu einem Ringschlußprodukt.

Ebenso verlief der Versuch negativ, das von uns dargestellte 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen mit einem der vorstehenden Cyclisierungsmittel ringzuschließen.

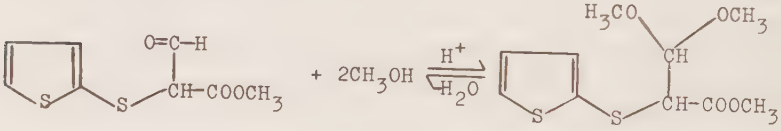
V. V. Ghaisas und B. D. Tilak[29] beschreiben die Cyclisierung das Thiophen-2-mercaptoacetaldehyddimethylacetals mit P_2O_5 und Phosphorsäure in Chlorbenzol zum Thieno-[2,3-b]-thiophen. Wir versuchten daher das 2-(α-Mercapto-

hydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen zu acetalisieren.
Der von uns gewonnene Thioäther XXV kann in folgenden tautomeren Formen vorliegen.

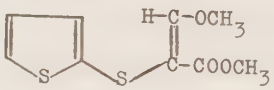


XXV a . XXV b

Die Form XXV a müßte als Aldehyd mit Alkoholen und trockenem Chlorwasserstoff ein Acetal bilden.



Dieses Acetal müßte sich mit Polyphosphorsäure zum 2-Carbomethoxy-thieno- [2,3-b] -thiophen ringschließen lassen. Wir lösten 0,15 Mol des Natriumsalzes des 2-(α-Mercapto-hydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophens in einem Überschuß von abs. Methanol und gaben dazu die Lösung von 0,33 Mol trockenem Chlorwasserstoff in Methanol. Nach der üblichen Aufarbeitung erhalten wir nach der Destillation ein gelbliches Öl vom Kp $118^{\circ}/0{,}02$ mm. Das Öl erstarrt in der Vorlage, die gelben Kristalle lassen sich aus Methanol umkristallisieren, erhalten werden farblose Nadeln vom Fp 65°. Wie die Analyse ergab, war die Reaktion beim Halbacetal stehen geblieben.



XXIX

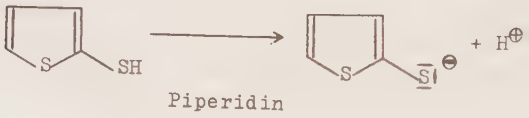
Um das Halbacetal zu cyclisieren, lösten wir 18 g Phosphorpentoxid und 11 ml Phosphorsäure in 60 ml Chlorbenzol. Zu diesem Gemisch gaben wir 3 g unseres Halbacetals XXIX und erhitzten das Gemisch zwei Stunden unter Rückfluß. Das Gemisch wurde nach dem Abkühlen auf Eiswasser gegossen, die Chlorbenzolschicht abgetrennt, neutral gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Chlorbenzols erhielten wir fast quantitativ unser Ausgangsprodukt zurück. Eine Ausdehnung der Reaktionszeiten brachte keinen Erfolg, jedoch wurde der Anteil der erhaltenen teerartigen Produkte größer, das Ausgangsprodukt zersetzte sich.

Aus allen unseren vorstehenden Versuchen geht hervor, daß bei niedrigen Reaktionstemperaturen kein Ringschluß stattfindet, und meist das Ausgangsprodukt zurückerhalten wird, während bei Temperaturerhöhung die angewandten Thioäther zersetzt werden und teerartige Produkte entstehen. Wir erklären uns das Fehlschlagen unserer Ringschlußversuche daher so, daß, bevor die zur Wasserabspaltung im sauren Medium nötige Temperatur erreicht wird, die S-C-S-Bindung der Thiophen-α-thioäther thermisch zerstört wird. Darauf deutet auch der bei einigen Reaktionen festgestellte Geruch nach Schwefelwasserstoff hin.

V. Michael-Additionen der Thiophen-α-thiole

1.

Die Reaktion der Thiophen-α-thiole mit α, ß-ungesättigten Carbonylverbindungen und Piperidin als Katalysator ist eine Art Michael-Addition. Wir setzen Acrylsäuremethylester mit Thiophen-2-thiol um und erhalten dabei Thioäther. Der Mechanismus der Michael-Addition, es handelt sich um die Addition eines Carbanions an eine α, ß-ungesättigte Carbonylverbindung, läßt sich auch auf diese Reaktion anwenden. In unserem Falle übernimmt die Mercaptogruppe die Rolle des Carbanions, das Piperidin nimmt als basischer Katalysator ein Proton des Thiophen-2-thiols auf.



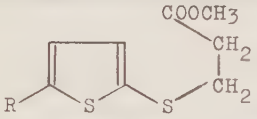
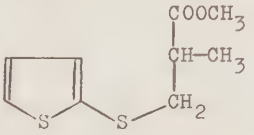
Der Acrylsäuremethylester wird auf Grund der Elektronenanziehung der Carbonylgruppe in folgender Weise polarisiert.

Das Carbanion, nämlich das Thiophen-2-thiolanion, greift nun das ß-Kohlenstoffatom des Acrylsäuremethylesters an, hierbei bildet sich folgendes Ion:

XXXI

An dieses wird das vom basischem Katalysator aufgenommene Proton wieder unter Bildung des Thioäthers abgegeben.

Wir lassen die Reaktion in Benzol ablaufen und erhalten die Thioäther nach Destillation im Hochvakuum als farblose Flüssigkeiten. Allerdings sind auch diese Verbindungen nicht ganz beständig. Eine Übersicht über die dargestellten Thioäther bringt die Tabelle.

	Kp	Ausbeute
R = H XXXI 2-(ß-Mercaptopropionsäure-methylester)-thiophen	74°/0,01 mm	71 %
R = CH_3 XXXII 2-Methyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen	105°/0,1 mm	82 %
R = C_2H_5 XXXIII 2-Äthyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen	87°/0,05 mm	86 %
R = C_3H_7 XXXIV 2-n-Propyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen	114°/0,05 mm	67 %
2-(ß-Mercapto-α-methyl-propionsäuremethylester)-thiophen  XXXV	85°/0,04 mm	82 %

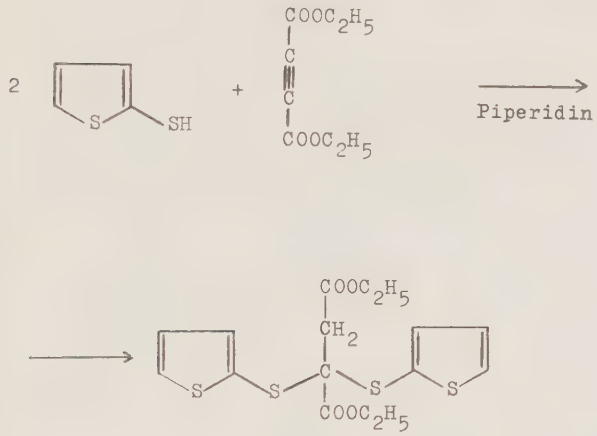
Die Ester lassen sich alle bereits in der Kälte durch 2n Natronlauge verseifen. Man läßt die Ester dazu über Nacht mit 2n Natronlauge stehen, säuert die Lösung an, nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf und äthert die wässrige Phase aus. Nach dem Abziehen des Äthers erhält man die Säuren in 90 bis 95 prozentiger Rohausbeute.

2. Reaktion des Thiophen-2-thiols mit Acetylendicarbonsäurediäthylester

Bereits 1913 wurde von S. Ruhemann[30] die Anlagerung von Thiophenolnatrium an Phenylpropiolsäure beschrieben. H. Fießelmann und Mitarbeiter[31] führten u. a. Anlagerungen von Thioglykolsäureestern und Thiosalicylsäureestern an Acetylendicarbonsäureester durch. Die Reaktion verlief dabei so, daß jeweils die doppelten Anlagerungsprodukte an ein Molekül mit einer Dreifachbindung entstanden. Dabei konnte nicht ausgeschlossen werden, daß in dieser Reaktion die Anlagerung in α-und ß-Stellung stattfand und so α,ß-disubstituierte Bernsteinsäureester entstanden. Erst durch die Arbeit von H. Fießelmann und W. Böhm[32] wurde eindeutig nachgewiesen, daß die Anlagerung zweimal an einem C-Atom stattfand.

Wir setzen Acetylendicarbonsäurediäthylester[33] und Thiophen-2-thiol in benzolischer Lösung um. Bei Zugabe einiger Tropfen Piperidin als Katalysator springt die Reaktion sofort an und verläuft unter starker Erwärmung. Wir erhalten nach Abziehen des Benzols eine braune, zähe Flüssigkeit, die beim Anreiben mit Methanol erstarrt. Die erhaltene Substanz läßt sich aus Methanol, unter Zusatz von Aktivkohle, umkristallisieren. Wir erhalten farblose Nadeln vom Fp 137°. Die Ausbeute beträgt 32 %. Da-

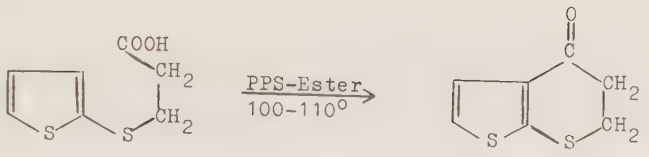
neben entstehen Verharzungsprodukte. Unter Berücksichtigung der oben angeführten Arbeiten ordnen wir der Verbindung folgende Formel zu.



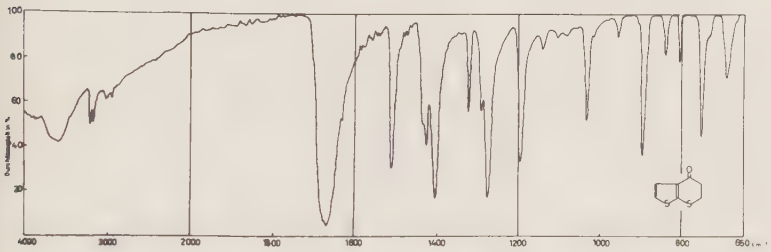
α,α'-Bis-(2-mercaptothienyl)-bernsteinsäurediäthylester (XXXVI)

VI. Ringschlußversuche

Wir versuchten auch hier wieder, wie bereits vorher beschrieben, mit den verschiedensten Cyclisierungsmitteln unter variierten Bedingungen einen Ringschluß herbeizuführen. Es gelang uns hier in einem Falle zu einem solchen Ringschluß zu kommen. Wir wandten dazu eine Methode an, die von K. Stach und H. Spingler[34] ausgearbeitet wurde, um 6,11-Dihydro-dibenzo [be] thiepin-11-on darzustellen (Formel siehe Seite 31). Als Cyclisierungsmittel verwendeten sie Polyphosphorsäureester. Wir übertrugen dieses Verfahren auf unser 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen. Wir tragen dazu 11 g Phosphorpentoxid unter Rühren in 8 ml absolutes Äthanol ein. Dieses Gemisch wird noch 1 Stunde bei 100° gerührt. Bei 80° Innentemperatur werden 4 g (0,02 Mol) 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen zugegeben und 30 Minuten auf 100 bis 110° erhitzt. Das Gemisch wird hierbei dunkelgrün, dann wird noch heiß auf Eis gegossen. Eine dunkelbraune, schwerbewegliche Flüssigkeit fällt aus. Wir nehmen den Bodenkörper in Äther auf, die wässrige Phase wird ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen werden getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand, eine braune Flüssigkeit, destilliert. Bei 97°/0,01 mm geht eine hellgelbe Flüssigkeit über. Die Flüssigkeit wird beim Abkühlen in Aceton/Trockeneis fest. Die Kristallmasse läßt sich aus Methanol umkristallisieren. Erhalten werden farblose Nadeln vom Fp 56°. Die Ausbeute beträgt 38 %.
Bei dieser Art des Ringschlusses mit einem sehr milden Cyclisierungsmittel und einer Temperatur von 100° entsteht so das Thieno-[2,3-b] -5,6-dihydrothiapyranon-4. Dieses wird durch ein 2,4-DNP vom Schmp. 258° charakterisiert.



XXXIX



IR-Spektrum des Thieno-[2,3-b]-5,6-dihydrothiapyranon-4

Das IR-Spektrum zeigt folgendes:

Banden	
3160 cm^{-1} und 3120 cm^{-1}	C-H Valenzschwingungen an den Thiophen-Doppelbindungen
2970 cm^{-1}	$-CH_2$ Valenzschwingung am Thiopyranon
1655 cm^{-1}	C=O Valenzschwingung, die Lage ist der bei γ-Pyronen vergleichbar
1506 cm^{-1}	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1428 cm^{-1} und 1398 cm^{-1}	CH_2-Deformationsschwingungen

Die übrigen Banden bei 1371, 1285, 1270, 1193, 1031, 896 und 749 cm^{-1} sind CH-Deformationsschwingungen (wagging-, twisting-und rocking-Schwingungen) zuzuordnen.

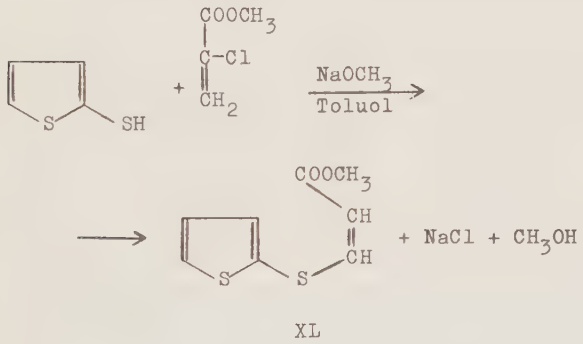
Bei der Reaktion fällt schon ein relativ großer teerartiger Rückstand an. Temperaturerhöhung um 20° vermindert die Ausbeute auf 25 %. Ähnlich vermindert eine Erhöhung der Reaktionszeit die Ausbeute.

Es gelang uns nicht die in 2-Stellung Methyl-, Äthyl- und Propyl- substituierten 5-(Mercaptopropionsäureäthylester)-thiophene ringzuschließen, obwohl hier der elektrophile Ringschluß durch die Erhöhung der Elektronegativität im Kern begünstigt werden müßte. Bei 100 bis 110° tritt keine Reaktion ein, wir erhalten die Ausgangsprodukte zurück, bei höheren Temperaturen erfolgt Zersetzung.

VII. Reaktionen des Thiophenthiols mit

1. α-Chloracrylsäuremethylester

Die Anlagerung von Thiophen-2-thiol an α-Chloracrylsäuremethylester in Anwesenheit von Natriummethylat verläuft in guter Ausbeute nach folgendem Reaktionsmechanismus.



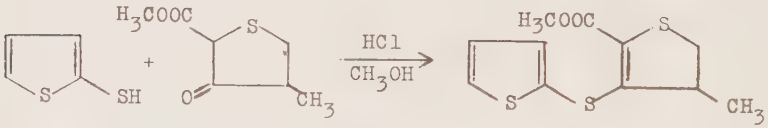
XL

Das Thiophen-2-thiol und das Natriummethylat werden in Toluol gelöst und dazu der α-Chloracrylsäuremethylester getropft. Die Reaktion erfolgt sofort unter Erwärmung. Die Ausbeute beträgt 70 % der Theorie, der Kp liegt bei 150°/0,01 mm.

2. 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3)

Bei der Umsetzung von Thiophen-2-thiol mit 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-3 kann sich entweder ein Thioketal oder ein ungesättigtes Sulfid bilden. Die Analyse ergab,

daß hierbei das ungesättigte Sulfid entsteht. Die beiden Reaktionskomponenten werden dazu in absolutem Methanol gelöst und die Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach mehreren Tagen werden das Lösungsmittel und der Chlorwasserstoff abgezogen. Es verbleibt ein gelbes, schwer bewegliches Öl, das im Hochvakuum destilliert wird. Wir erhalten in 88 prozentiger Ausbeute eine gelbe, ölige Flüssigkeit vom Kp $120^{\circ}/0{,}01$ mm.



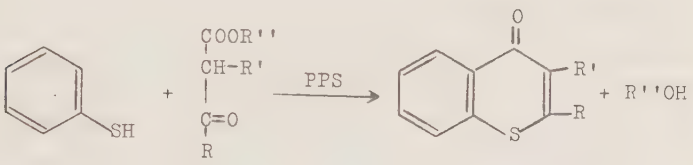
XLI

Das so erhaltene 2-Carbomethoxy-3-(α-mercaptothienyl)-4-methyl-4,5-dihydrothiophen läßt sich mit Chloranil in siedendem Toluol dehydrieren. Wir erhalten das 2-Carbomethoxy-3-(α-mercaptothienyl)-4-methylthiophen in 89 prozentiger Ausbeute in Form farbloser Nadeln vom Fp 87°. Die Verbindung ließ sich nach keiner der bisher angeführten Methoden ringschließen.

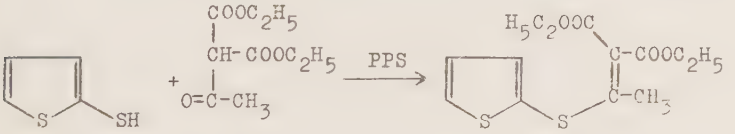
3. Acetylmalonester

In der sogenannten Simonis-Reaktion werden Phenole mit α-Acylfettsäureestern unter dem Einfluß von Phosphorpentoxid zu Chromonen kondensiert. Dieses Verfahren ist allgemein anwendbar. Aus Thiophenol und α-Methylacetessigester stellte Simonis 1917 2,3-Dimethylthiochromon dar, jedoch blieb diese Synthese für lange Zeit die einzige. Erst in neuerer Zeit ist es Friedrich Bossert[38])

gelungen, Thiophenole mit freier o-Stellung und α-Acylfettsäureester unter dem kondensierenden Einfluß von Polyphosphorsäure zu Thiochromonen ringzuschließen. Es werden bei diesem Verfahren ausschließlich Thiochromone und keine Thiocumarine gebildet.



Es lag für uns nahe, diese Synthese auf das Thiophenthiol anzuwenden. Wir setzen dazu äquimolekulare Mengen Thiophen-2-thiol und Acetylmalonester in Polyphosphorsäure um. Eine Reaktion erfolgt sofort. Das Reaktionsgemisch wird braun und erwärmt sich um 30-40°. Es wird auf Eiswasser gegossen, ein dunkelbraunes Öl fällt aus. Dieses wird in Äther aufgenommen, die wässrige Phase ausgeäthert. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein dunkles Öl, das sich im Vakuum destillieren läßt. Bei 142°-145°/0,05 mm geht eine farblose Flüssigkeit in 87 prozentiger Ausbeute über. Die Analyse zeigt, daß nicht, wie erwartet, ein substituiertes Thieno-[2,3-b]-thiopyranon entstanden ist, sondern der offene Thioäther, in diesem Falle der α-Carbäthoxy-ß-[2-mercaptothienyl]-crotonsäureäthylester.

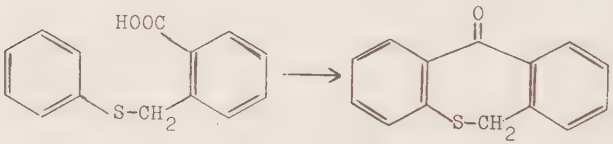


XLIII

Eine Änderung der Reaktionszeiten bringt keine Änderung des Ergebnisses. Bei längerer Reaktionsdauer sinkt die Ausbeute ab. Eine Erhöhung der Temperatur führt ebenfalls nicht zum Erfolg. Bei Temperaturen über 100° erfolgt Decarboxylierung und Zersetzung des Produkts.

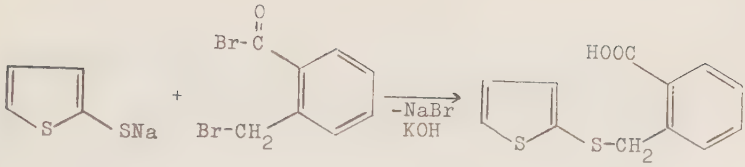
4. ω-Brom-o-toluylbromid

K. Stach und H. Spingler[34] berichten 1962 über die Synthese von 6,11-Dihydro-dibenzo-thiepin-11-onen, die sie durch Dehydratisierung der o-(Phenylmercaptomethyl)-benzoesäure mit Polyphosphorsäure erhalten.



Die dazu erforderliche o-(Phenylmercaptomethyl)-benzoesäure erhalten sie durch Umsetzung von ω-Brom-o-toluylbromid mit Thiophenol.

Wir setzten in Abwandlung der Vorschrift, nach Stach und Spingler, Thiophen-2-thiol, gelöst in absolutem Äthanol, mit Natrium um. Diese Lösung lassen wir langsam zur Lösung des ω-Brom-o-toluylbromids in Äthanol tropfen. Nach der Aufarbeitung erhalten wir in 71 prozentiger Ausbeute die o-(2-Thienylmercaptomethyl)-benzoesäure in Form farbloser Nadeln vom Fp 116°.



XLIV

Es gelang uns auch hier nicht zu einem Ringschluß zu kommen. Auch die Darstellung des o-(Thienyl-2-mercaptomethyl)-benzoesäurechlorids und Versuche durch einfaches Erwärmen desselben eine Cyclisierung herbeizuführen, gelang ebensowenig wie die Wiederholung dieses Versuches in Benzol mit Zinntetrachlorid als Katalysator. Die Anwendung der schon vorher aufgeführten Cyclisierungsmittel blieb ebenfalls ohne Erfolg.

Nachdem K. Stach und H. Spingler auf diesem Weg 6,11-Dihydrodibenzo-thiepin-11-on erhalten haben und P. und D. Cagniant[39] aus 2-(ω-Valeriansäurechlorid)-thiophen in Schwefelkohlenstoff mit Zinntetrachlorid als Katalysator Thieno[2,3-b]-cycloheptenon-4 synthetisierten, müssen wir auch hier wieder annehmen, daß für das Nichteintreten des Ringschlusses bei Temperaturen um 100° und der Zersetzung der Ausgangsverbindungen bei höheren Temperaturen die thermische Instabilität der Schwefel-Kohlenstoff-Schwefelbindung verantwortlich zu machen ist.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Bock-Monoskop V ausgeführt und sind unkorrigiert. Die Analysen machten teils Herr Zankl im hiesigen Laboratorium, teils die Firma Dr. Ing. A. Schöller bzw. später Hildegard Beetz, Kronach.

I. Darstellung der Thiophenthiole

1. Thiophen-2-sulfochlorid (II)[13]

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Gasableitung werden 150 g Phosphorpentachlorid mit 120 ml Chlorsulfonsäure gemischt. Zu diesem Gemisch tropft man langsam unter Rühren 63 g Thiophen. Die Reaktion verläuft sehr heftig, der Kolben muß daher mit Eiswasser gekühlt werden. Die Reaktionstemperatur darf nicht über +20° ansteigen. Nachdem das Thiophen zugetropft ist, wird noch eine halbe Stunde weitergerührt und dann auf Eiswasser gegossen. Ein gelbliches Öl fällt aus, es erstarrt nach einiger Zeit zu braungelben Kristallen. Der Kristallkuchen wird abgesaugt und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Zu einem reinen Produkt kommt man durch Destillation. Das Thiophen-2-sulfochlorid geht farblos über und erstarrt in der Vorlage zu farblosen Kristallen.

Fp 32° Kp 85°/0,5 mm

Ausbeute: 106 g (92 % d. Th.)

2. 2-Thienylbromid[9)]

In einem 2 l Dreihalskolben werden 168 g (2 Mol) Thiophen, unter Kühlung auf 10°, in 800 ml Eisessig gelöst. In diese Lösung tropft man langsam, unter Rühren, 480 g Brom, gelöst in Eisessig. Nach der Entfernung des Eisbades wird noch etwa 5 Stunden weitergerührt bis sich die Lösung etwas braun färbt. Langsam gibt man nun Wasser zu dem Reaktionsprodukt, das bromierte Thiophen wird mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird zur Entfernung der Essigsäure mit 10 prozentiger Natronlauge und anschließend mit Wasser gewaschen. Die Ätherlösung wird über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen,und das verbliebene gelbe Öl auf 80° erhitzt. Unter Rühren gibt man, innerhalb zweier Stunden, 100 g KOH zu, anschließend wird das Gemisch zwölf Stunden im Ölbad zum Sieden erhitzt. Die entstandene ölige Flüssigkeit wird abgetrennt und über eine Kolonne destilliert.

Kp 150°
Ausbeute: 85 g (26 % d. Th.)

Als Nebenprodukte entstehen hier hauptsächlich zweifach substituierte Thiophene.

3. Thiophen-2-thiol (I)

a) Darstellung des Thiols in einer Grignard-Reaktion[8)]

In einem 2 l Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden 750 ml Äther und 15,5 g (0,64 Mol) Magnesiumspäne eingetragen. Innerhalb zweier Stunden werden 82 g (0,5 Mol) 2-Thienylbromid zugetropft, anschließend wird noch eine Stunde unter Rückfluß zum

Sieden erhitzt. Nun werden langsam 16 g Schwefel zugegeben, und zwar so, daß der Äther gerade noch siedet. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Zu der abgekühlten Lösung werden unter Rühren 200 ml 6n Salzsäure getropft. Die beiden Schichten werden im Scheidetrichter getrennt,und die ätherische Phase zweimal mit 200 ml 10-prozentiger KOH-Lösung ausgeschüttelt. Die basischen Auszüge werden angesäuert, ein gelbes Öl fällt aus. Es wird abgetrennt, in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird destilliert. Eine gelbliche Flüssigkeit geht über.

Kp 50-51°/4mm
Ausbeute: 30 g (51 % d. Th.)

b) Darstellung durch Reduktion von Thiophen-2-sulfochlorid mit Zinkstaub[8].

Zu einem Gemisch von 600 g Eis und 200 g konzentrierter Schwefelsäure in einem Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler werden 60 g (0,33 Mol) Thiophen-2-sulfochlorid gegeben. Der Kolben wird mit einer Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Unter Rühren gibt man nach und nach 100 g Zinkstaub zu. Die Temperatur darf dabei nicht über 0° ansteigen. Nach Beendigung der Zinkstaubzugabe rührt man noch eine Stunde weiter, entfernt dann das Kältebad und läßt das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen. Anschließend wird das Reaktionsgemisch noch 4 Stunden unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Das entstandene Thiophen-2-thiol wird wasserdampfdestilliert, in Äther aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen, das Thiophen-2-thiol destilliert. Es geht eine

gelbliche Flüssigkeit über.

Kp 55°/5 mm
Ausbeute: 18,5 g (48 % d. Th.)

c) Darstellung des Thiophen-2-thiols durch Reduktion von Thiophen-2-sulfochlorid mit Lithiumaluminiumhydrid.

In einem 2 l Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler werden 500 ml absoluter Äther vorgelegt und 20 g (0,5 Mol) Lithiumalanat eingetragen. Zu dieser Lösung läßt man langsam unter Rühren, 60 g (0,33 Mol) Thiophen-2-sulfochlorid, gelöst in absolutem Äther, tropfen. Die Reaktion verläuft sehr stürmisch, das gelbe Lithium-Aluminium-Salz des Thiophen-2-thiols fällt aus. Nach etwa 2 Stunden ist die Reaktion beendet. Die Lösung wird anschließend am Rückfluß eine Stunde erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird in ein Eis-Kochsalz-Gemisch gebracht, und das nicht umgesetzte Lithiumalanat durch Zutropfen von Wasser zersetzt. Das gelbe Salz des Thiols liegt als Bodenkörper in Äther vor. Es wird nun durch verdünnte Salzsäure zersetzt. Im Scheidetrichter wird die wässerige Phase von der ätherischen abgetrennt. Die ätherische Lösung des Thiols wird zweimal mit Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird das verbliebene Öl im Vakuum destilliert. Eine farblose Flüssigkeit geht über, die sich aber bereits nach kurzer Zeit gelb färbt. Das Thiophen-2-thiol wird unter Stickstoff aufbewahrt.

Kp 50-51°/4mm
Kp 25°/0,3 mm
Ausbeute: 31 g (81 % d. Th.)

4. Dithienyldisulfid (III)

Durch 2 g Thiophen-2-thiol wird in einem Saugfinger langsam Luft gesaugt. Die anfangs klare Flüssigkeit trübt sich langsam und erstarrt schließlich zu einer gelben, kristallinen Masse. Das entstandene Dithienyldisulfid wird aus Methylenchlorid umkristallisiert. Das Dithienyldisulfid kristallisiert in gelben Nadeln.

Fp 55°
Ausbeute: 1,8 g (90 % d. Th.)

$C_8H_6S_4$ (230,40)

Substanz: 4,146 mg, CO_2: 6,415 mg, H_2O: 0,890 mg
Substanz: 2,620 mg, SO_4: 4,339 mg

Ber.:	C 41,70	H 2,63	S 55,71
Gef.:	C 42,23	H 2,40	S 55,29

5. Thiophen-2-aldehyd (IV)[14]

Zu einer Lösung von 84 g (1 Mol) Thiophen in 92 g (1,28 Mol) Dimethylformamid werden unter Kühlung und Rühren langsam 192 g (1,24 Mol) Phosphoroxichlorid getropft. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Beginn der stark exothermen Reaktion erwärmt, die Temperatur wird dabei durch entsprechende Kühlung so reguliert, daß sie nicht zu heftig wird. Die Reaktion ist beendet, wenn die Chlorwasserstoffentwicklung aufhört. Das Gemisch wird noch eine Stunde erhitzt und bleibt über Nacht stehen. Das Reaktionsprodukt wird auf Eis gegossen, neutralisiert und die ölige Schicht abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Äther extrahiert mit Natriumbicarbonat-Lösung

und Wasser gewaschen. Getrocknet wird über Natriumsulfat. Das nach dem Abziehen des Äthers erhaltene gelbliche Öl wird sofort weiterverarbeitet.

6. 2-Methylthiophen (V)

In einen 2 l Kolben werden 150 ml Hydrazinhydrat, 600 ml Äthylenglykol und der rohe Thiophen-2-aldehyd gegeben. Das Gemisch wird auf 130° bis 160° erhitzt, wobei der Überschuß an Hydrazinhydrat und Wasser abdestilliert. Nach Beendigung der Destillation wird das Gemisch auf 60° abgekühlt, 150 g Kaliumhydroxid werden zugegeben und auf etwa 90° erhitzt. Eine heftige Reaktion setzt ein, nach deren Ende das 2-Methylthiophen schnell abdestilliert wird. Das Destillat wird in Äther aufgenommen, mit 6n Salzsäure gewaschen, neutralisiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird das 2-Methylthiophen destilliert.

Kp 111-112°

Ausbeute 36 g, das sind 36 % der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Thiophen.

7. 2-Methylthiophen-5-sulfochlorid (VI)

Zu einem Gemisch von 75 g (0,36 Mol) Phosphorpentachlorid und 60 ml (0,9 Mol) Chlorsulfonsäure werden analog II 36 g (0,36 Mol) 2-Methylthiophen getropft. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich.

Ausbeute: 31 g (44 % d. Th.)

Farblose Flüssigkeit, Kp 73-75° bei 0,2 mm.

8. 2-Methyl-5-mercaptothiophen (VII)

31 g (0,2 Mol) Methylthiophen-5-sulfochlorid werden analog I c in 100 ml abs. Äther gelöst und mit 5 g $LiAlH_4$ in 250 ml Äther reduziert. Das erhaltene Rohprodukt wird sofort weiterverarbeitet.

Rohausbeute: 14 g (80 % d. Th.)

9. 2-Acetylthiophen (VIII)[15]

Zu einem Gemisch von 168 g (2 Mol) Thiophen und 197 g (1 Mol) 95 prozentigem Acetanhydrid werden 2 g (0,008 Mol) Jod unter Rühren zugegeben. Das Gemisch färbt sich sofort purpurfarben und wird dann braun, es wird eine Stunde lang unter Rückflussen erhitzt, dabei steigt die Rückflußtemperatur von 100° auf 107°. Eine längere Reaktionszeit und eine Erhöhung der Rückflußtemperatur führt zu Zersetzungserscheinungen unter H_2S-Entwicklung und vermindert die Ausbeute. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt, 200 ml Wasser zugegeben und weitere 15 Minuten gerührt. Die obere Schicht wird im Scheidetrichter abgetrennt, die untere, wässrige Schicht wird zweimal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die beiden, abgetrennten Lösungen werden vereinigt, zuerst mit 10 prozentiger Natriumbicarbonatlösung und dann mit 10 prozentiger Natriumdithionitlösung gewaschen. Die Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet und anschließend das Chloroform und das überschüssige Thiophen bei Normaldruck abdestilliert. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum destilliert, das 2-Acetylthiophen geht als farblose Flüssigkeit bei 95°/14 mm über.

Ausbeute: 202 g (80% d. Th.)

10. 2-Äthylthiophen (IX)[16)]

126 g (1 Mol) 2-Acetylthiophen, 200 ml Hydrazinhydrat und 800 ml Äthylenglykol werden analog V behandelt. Die abschließende Destillation ergibt 98 g Äthylthiophen, das bei 132-134° übergeht.

Ausbeute: 98 g (86 % d. Th.)

11. 2-Äthylthiophen-5-sulfochlorid (X)

Analog II werden 90 g (0,8 Mol) 2-Äthylthiophen zu einem Gemisch von 233 g (2 Mol) Chlorsulfonsäure und 167 g (0,8 Mol) Phosphorpentachlorid getropft. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches scheidet sich das 2-Äthylthiophen-5-sulfochlorid als braunes Öl ab, es wird im Scheidetrichter abgetrennt und in Äther aufgenommen. Die wässrige Phase wird ausgeäthert. Beide ätherischen Lösungen werden vereinigt und mehrmals mit 10 prozentiger Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Das Waschen der ätherischen Lösung des Sulfochlorids muß sehr schnell geschehen, da das Reaktionsprodukt relativ schnell hydrolysiert wird, und die Ausbeuten dadurch bis auf 20 % absinken.

Kp 70-72°/0,1 mm

Ausbeute: 132 g (78 % d. Th.)

12. 2-Äthyl-5-mercaptothiophen (XI)

Analog I c werden 106 g (0,5 Mol) 2-Äthylthiophen-5-sulfochlorid mit 30 g (0,75 Mol) Lithiumalanat reduziert. Das erhaltene Produkt wird sofort weiterverarbeitet.

Rohausbeute: 58 g (80 % d. Th.)

13. 2-Propionylthiophen (XII)[17]

Zu einer Lösung von 84 g (1 Mol) Thiophen und 92,5 g (1 Mol) Propionylchlorid in 900 ml trockenem Benzol läßt man unter Rühren 260 g (1 Mol) Zinntetrachlorid tropfen. Das Reaktionsprodukt wird nach einer Stunde auf Eiswasser gegossen. Die Benzolphase wird abgetrennt und dreimal mit 10 prozentiger Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die benzolische Lösung wird über $CaCl_2$ getrocknet, nach Abziehen des Benzols verbleibt eine gelbe Flüssigkeit, die im Vakuum bei 102-103°/11-12 mm farblos übergeht.

Ausbeute: 108 g (77 % d. Th.)

14. 2-Propylthiophen (XIII)[14]

105 g 2-n-Propionylthiophen, 150 ml Hydrazinhydrat (85 prozentig) und 600 ml Äthylenglykol werden analog V behandelt. Erhalten werden 72 g 2-Propylthiophen, das sind 76 % der Theorie. Das Reaktionsprodukt ist farblos und geht bei 157° - 158° über.

15. 2-Propylthiophen-5-sulfochlorid (XIV)

Analog II werden 51 g (0,4 Mol) 2-Propylthiophen zu einem Gemisch von 117 g (1 Mol) Chlorsulfonsäure und 84 g (0,4 Mol) Phosphorpentachlorid getropft. Auch hier muß das Waschen der ätherischen Lösung, wie beim 2-Äthylthiophen-5-sulfochlorid schnell geschehen. Erhalten wird nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Kp 118 - 121° bei 0,6 mm.

Ausbeute: 71 g (77 % d. Th.)

16. 2-Propyl-5-mercaptothiophen (XV)

Analog I c werden 71 g (0,32 Mol) 2-Propylthiophen-5-sulfochlorid mit 20 g (0,5 Mol) Lithiumalanat reduziert. Das erhaltene Produkt wird sofort weiterverarbeitet.

Rohausbeute: 36 g (71 % d. Th.)

17. 2-Bromthiophen-5-sulfochlorid (XVI)

Analog II werden 65 g (0,4 Mol) 2-Bromthiophen zu einem Gemisch von 117 g (1 Mol) Chlorsulfonsäure und 84 g (0,4 Mol) Phosphorpentachlorid getropft. Das 2-Bromthiophen-5-sulfochlorid wird aus Äther-Petroläther umkristallisiert.

Fp 45°

Ausbeute: 91 g (88 % d. Th.)

18. 2-(Phenacylmercapto)-thiophen (XVII)

Zu 18 g (0,15 Mol) Thiophen-2-thiol, gelöst in 50 ml Pyridin, werden unter Rühren langsam 23 g (0,15 Mol) Phenacylchlorid, gelöst in 50 ml Pyridin, getropft. Die Reaktion setzt unter starker Erwärmung sofort ein, Pyridinhydrochlorid fällt aus. Das Reaktionsgemisch wird nach Beendigung der Reaktion 3 Stunden am Rückfluß, unter Rühren, auf 150° erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird in 500 ml Eiswasser gegossen, eine braungelbe, kristalline Masse fällt aus. Die Kristalle werden abgesaugt und in Äther aufgenommen, das Filtrat wird ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen werden zweimal mit verdünnter Salzsäure und einmal mit Wasser ausgewaschen, die ätherische Lösung wird über

Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen, das 2-(Phenacylmercapto)-thiophen bleibt in Form braungelber Nadeln zurück. Sie lassen sich aus Methanol umkristallisieren, man erhält farblose Nadeln.

Fp 61°

Ausbeute: 30 g (85 % d. Th.)

$C_{12}H_{10}OS_2$ (234,33)

Substanz: 5,023 mg, CO_2: 11,310 mg, H_2O: 2,020 mg
Substanz: 4,261 mg, SO_4: 3,515 mg

Ber.:	C 61,51	H 4,30	S 27,40
Gef.:	C 61,43	H 4,50	S 27,54

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XVII

0,5 g 2-(Phenacylmercapto)-thiophen werden in 20 ml Methanol gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin*) versetzt. nach kurzem Stehen fällt das Hydrazon in Form dunkelroter Nadeln aus. Das Hydrazon wird aus Butylacetat umkristallisiert.

Fp 173°

$C_{18}H_{15}O_4S_2N_4$ (415,45)

---

*)
0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, gelöst in 2,5 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Methanol.

Substanz: 4,286 mg, CO_2: 8,191 mg, H_2O: 1,312 mg

Substanz: 1,863 mg, N_2: 0,236 ml bei 25° und 735 mm

Ber.:	C 52,09	H 3,32	N 13,50
Gef.:	C 52,16	H 3,42	N 14,03

19. 2-Äthyl-5-(phenacylmercapto)-thiophen (XVIII)

7 g (0,05 Mol) 2-Äthyl-5-mercaptothiophen und 8 g (0,05 Mol) ω-Chloracetophenon werden analog XVII miteinander umgesetzt. Erhalten wird eine dunkelbraune, kristalline Masse, die sich aus Methanol umkristallisieren läßt.

Farblose Kristalle Fp 131°

Ausbeute: 22 g (84 % d. Th.)

$C_{14}H_{14}OS_2$ (262,39)

Substanz: 4,463 mg, CO_2: 10,472 mg, H_2O: 2,245 mg

Substanz: 2,612 mg, Verbrauch 2,00 ml J_2-Lösung (0,02 n)

Ber.:	C 64,08	H 5,39	S 24,44
Gef.:	C 64,04	H 5,62	S 24,55

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XVIII

Analog XVII Läßt sich aus Isopropanol umkristallisieren.

Fp 130°

$C_{20}H_{18}O_4S_2N_4$ (442,52)

Substanz: 4,578 mg, CO_2: 9,064 mg, H_2O: 1,628 mg

Substanz: 3,061 mg, N_2: 0,343 ml bei 26° und 735 mm

Ber.:	C 54,28	H 4,12	N 12,66
Gef.:	C 54,03	H 3,98	N 12,37

20. 2-Propyl-5-(phenacylmercapto)-thiophen (XIX)

4,5 g (0,03 Mol) 2-Propyl-5-mercaptothiophen werden analog XVII mit 6 g (0,04 Mol) ω -Chloracetophenon umgesetzt.

Kp 153-155°/0,01 mm

Ausbeute: 6,5 g (84 % d. Th.)

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XIX

Analog XVII. Läßt sich aus Butylacetat umkristallisieren.

Fp 122°

$C_{21}H_{20}O_4S_2N_4$ (456,55)

Substanz: 4,852 mg, CO_2: 9,764 mg, H_2O: 1,826 mg

Substanz: 3,057 mg, N_2: 0,340 ml bei 27° und 736 mm

Ber.:	C 55,26	H 4,43	N 12,28
Gef.:	C 54,92	H 4,21	N 12,54

21. 2-(p-Methoxyphenacylmercapto)-thiophen (XX)

Zu 6 g (0,05 Mol) Thiophen-2-thiol, gelöst in 20 ml Pyridin, werden 9,2 g (0,05 Mol) 4-Methoxyphenacylchlorid,

gelöst in 20 ml Pyridin, gegeben. Das Gemisch wird unter Rühren 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf Eiswasser gegossen, mit Äther ausgeschüttelt und mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgesaugt, es verbleibt eine braune, kristalline Masse, die sich aus Ligroin umkristallisieren läßt, man erhält farblose Kristalle vom Fp 46°.

Ausbeute: 11 g (83,4 % d. Th.)

$C_{13}H_{12}O_2S_2$ (264,36)

Substanz: 4,341 mg, CO_2: 9,475 mg, H_2O: 1,789 mg

Substanz: 3,260 mg, Verbrauch 3,260 ml 0,02 n J_2-Lösung

Ber.:	C 59,05	H 4,58	S 24,26
Gef.:	C 59,57	H 4,61	S 23,61

22. Desylchlorid[18)]

100 g (0,47 Mol) Benzoin und 50 g (57 ml) Pyridin werden in einem 1 l Becherglas bis zur völligen Auflösung des Benzoins erwärmt. Das Gemisch wird anschließend in einem Eisbad gekühlt, bis es fest wird. Zu diesem Gemisch werden unter Rühren und Kühlen 46 ml (0,63 Mol) Thionylchlorid langsam zugetropft. Nach etwa 2 Stunden wird Wasser zugegeben und abfiltriert. Mit Wasser wird zweimal gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Das Desylchlorid wird aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 82 g (75 % d. Th.)

23. 2-(α-Mercaptodesoxybenzoin)-thiophen (XXI)

6 g (0,05 Mol) Thiophen-2-thiol werden in 30 ml Pyridin gelöst und dazu 11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid in 10 ml Pyridin gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden bis zum Kp des Pyridins erhitzt und dabei gerührt.
Das Reaktionsprodukt wird in Eis/Wasser gegossen, das ausgefallene Öl abgetrennt und die wässrige Phase ausgeäthert. Das Öl wird in Äther gelöst, mit dem Ätherauszug vereinigt, zur Entfernung des restlichen Pyridins zweimal mit 2n Salzsäure und schließlich mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet, nach Abziehen des Äthers verbleibt eine braune, kristalline Masse die sich aus Methanol umkristallisieren läßt. Erhalten werden gelbliche Kristalle vom Fp 97°. Die Verbindung gibt keine $FeCl_3$-Reaktion.

Ausbeute: 13 g (84 % d. Th.)

$C_{18}H_{14}OS_2$ (310,44)

Substanz: 4,616 mg, CO_2: 11,752 mg, H_2O: 1,917 mg

Substanz: 4,435 mg, Verbrauch 2,815 ml 0,02 n J_2-Lösung

Ber.:	C 69,65	H 4,55	S 20,67
Gef.:	C 69,48	H 4,64	S 20,35

24. 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen (XXII)

10 g (0,08 Mol) Thiophen-2-thiol werden unter Rühren zu einer Lösung von 5 g NaOH in 50 ml Wasser gegeben. Dazu gießt man die Lösung von 15 g Monochloressigsäure und 10 g Soda in 50 ml Wasser. Die Reaktion verläuft schnell

unter Erwärmung. Nach zwei Stunden wird mit 2n Schwefelsäure angesäuert. Ein gelbes Öl fällt aus. Das Öl wird abgetrennt und in Äther aufgenommen. Die wässrige Phase wird ausgeäthert. Beide Ätherauszüge werden vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und das verbliebene gelbe Öl im Vakuum destilliert. Eine farblose Flüssigkeit geht über, die in der Vorlage nach einiger Zeit zu farblosen Kristallen erstarrt. Das 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen läßt sich aus Ligroin umkristallisieren.

Fp 47° Kp 170°/3 mm

Ausbeute: 17,5 g (80 % d. Th.)

$C_6H_6O_2S_2$ (174,24)

Substanz: 4,299 mg, CO_2: 6,525 mg, H_2O: 1,420 mg
Substanz: 2,098 mg, SO_4: 2,318 mg

Ber.:	C 41,41	H 3,48	S 36,82
Gef.:	C 41,43	H 3,70	S 36,88

25. Chloressigsäuremethylester[19)]

286 g (3 Mol) Chloressigsäure, 290 g Methanol, 900 ml Methylenchlorid und 9 ml konzentrierte Schwefelsäure werden über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Es bilden sich zwei Schichten. Die untere wird abgetrennt, mit Na-Bicarbonat und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird fraktioniert, der Chloressigsäuremethylester geht bei 126° über.

Ausbeute: 240 g (74 % d. Th.)

26. Chloressigsäureäthylester[20)]

184 g (2 Mol) Chloressigsäure, 120 g Äthanol und 25 g konzentrierte Schwefelsäure werden über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Es bilden sich zwei Schichten, die obere wird abgetrennt, in Äther gelöst und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wurde destilliert. Der Chloressigsäureäthylester geht bei 144° über.

Ausbeute: 160 g (66 % d. Th.)

27. 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen (XXIII)

Die ätherische Lösung des Thiols I, die bei der Reduktion des Thiophen-2-sulfochlorids anfällt, wird durch Abziehen des Äthers auf 100 ml eingeengt. Zu dieser Lösung, die mindestens 30 g Thiophen-2-thiol enthält, werden in einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler 50 g Pyridin gegeben. Unter Rühren werden nun 40 g Chloressigsäuremethylester gelöst in 50 ml Pyridin zugetropft. Die Reaktion setzt sofort unter starker Erwärmung ein. Nach Beendigung der Reaktion wird noch 2 Stunden bei 100° weitergerührt. Das Reaktionsprodukt wird anschließend in Eiswasser gegossen. Die obere, ölige Schicht wird abgetrennt und in Äther gelöst, die wässrige Phase wird ausgeäthert. Die beiden Ätherlösungen werden vereinigt, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird destilliert. Eine farblose Flüssigkeit geht über.

Kp 94-95°/0,5 mm

Ausbeute: 32 g (65 % d. Th.)

Das 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen wurde zum 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen weiterverarbeitet.

28. 2-(Mercaptoessigsäureäthylester)-thiophen (XXIV)

Die auf 100 ml eingeengte Lösung von 30 g Thiophen-2-thiol wird, analog der Darstellung des Methylesters, mit 45 g Chloressigsäureäthylester umgesetzt.
Das 2-(Mercaptoessigsäureäthylester)-thiophen hat einen Kp von 85° bei 0,1 mm.

Ausbeute: 37 g (70 % d. Th.)

$C_8H_{10}O_2S_2$ (202,31)

Substanz: 4,950 mg, CO_2: 8,670 mg, H_2O: 2,260 mg
Substanz: 10,146 mg, $BaSO_4$: 23,460 mg

Ber.:	C 47,49	H 4,99	S 31,70
Gef.:	C 47,80	H 5,11	S 31,74

29. Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester[21)]

In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter befinden sich 23 g (1 Mol) granuliertes Natrium in 750 ml absolutem Äther. Anfangs werden bei Raumtemperatur, später unter Erwärmen auf dem Wasserbad eine Mischung von 109 g (1 Mol) Chloressigsäuremethylester und 60 g (1 Mol) Ameisensäuremethylester zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion wird noch eine Stunde bei Raumtemperatur weitergerührt. Dann wird das Natriumsalz abgesaugt und mit Äther gewaschen. Zerlegt wird das Salz durch Schütteln mit Äther und verdünnter Schwefelsäure, die Ätherschicht wird abgetrennt, mit

Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester fraktioniert.

Kp 67°/12 mm

Ausbeute: 55 g (41 % d. Th.)

Zur Umsetzung mit dem Natriumsalz des Thiophen-2-thiols wurde auch das Natriumsalz des Hydroxymethylenchloressigsäuremethylesters verwendet.

30. 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen (XXV)

a)
20 g (0,11 Mol) XXII und 12 g (0,22 Mol) Ameisensäuremethylester werden langsam zu 2 g granuliertem Natrium in 150 ml Äther in einen Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler getropft. Die Reaktion setzt bereits in der Kälte ein, ein farbloses Salz fällt aus. Bei 50° wird noch 6 Stunden gerührt. Das farblose Salz wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und dann zur Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure und Äther geschüttelt. Die ätherische Schicht wird abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen, das verbliebene Öl wird im Vakuum destilliert. Das 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen geht farblos bei 105°/0,5 mm über.

Ausbeute: 10 g (42 % d. Th.)

Die farblose Flüssigkeit färbt sich innerhalb 24 Stunden wieder gelb.

$C_8H_8O_3S_2$ (216,27)

Substanz: 5,568 mg, CO_2: 9,125 mg, H_2O: 1,973 mg

Ber.: C 44,44 H 3,73
Gef.: C 44,73 H 3,96

b)
10 g Thiophen-2-thiol werden, unter Rühren, zur Lösung von 5 g NaOH in 50 ml Wasser gegeben. Zu dieser Lösung werden 15 g des Natriumsalzes des Hydroxymethylenchloressigsäuremethylesters gelöst in 30 ml Wasser gegossen. Nach zweistündigem Rühren wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Das ausfallende gelbe Öl wird abgetrennt und in Äther aufgenommen, die wässrige Phase wird ausgeäthert. Die Ätherlösungen werden vereinigt, mit Natriumbicarbonat-Lösung und Wsser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein Öl, das im Vakuum destilliert wird.

Kp 105°/0,5 mm

Ausbeute: 2,5 g (15 % d. Th.)

31. Anil des 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophens (XXVI)

Zur weiteren Identifizierung von XXV wird das Natriumsalz mit Anilinhydrochlorid umgesetzt.
2,5 g (0,01 Mol) des Natriumsalzes der Verbindung XXV werden in wässriger Lösung mit einem Überschuß an Anilinhydrochlorid versetzt. Gelbliche Nadeln fallen aus. Die Nadeln werden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Fp 125° werden erhalten.

Ausbeute: 1,5 g (49 % d. Th.)

$C_{14}H_{13}O_2S_2N$ (291,38)

Substanz: 4,154 mg, CO_2: 8,764 mg, H_2O: 1,605 mg

Substanz: 3,292 mg, SO_4: 2,179 mg

Substanz: 3,100 mg, N_2: 0,144 ml bei 25° und 735 mm

Ber.:	C 57,71	H 4,50	S 22,02	N 4,82
Gef.:	C 57,58	H 4,32	S 22,11	N 5,05

32. 2-(α-Mercapto-ß-oxalylessigsäuredimethylester)-thiophen (XXVII)

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden zu 2 g granuliertem Natrium ein Gemisch von 15 g (0,07 Mol) 2-(Mercaptoessigsäuremethylester)-thiophen und 12 g (0,1 Mol) Oxalsäuredimethylester getropft. Die Reaktion findet in der Kälte nicht statt, das Reaktionsgemisch wird am Rückfluß 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Ein graugrünes Salz fällt aus. Es wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure und Äther zerlegt. Die Ätherschicht wird abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen, das verbleibende Öl geht bei 124-126°/0,5 mm über.

Ausbeute: 9 g (44 % d. Th.)

Die Substanz zersetzt sich beim Stehenlassen.

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXVII

0,5 g XXVII werden in 20 ml Methanol gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitro-

phenylhydrazin versetzt und etwas erhitzt. Nach einiger Zeit fällt das hellgelbe Hydrazon aus. Es läßt sich aus Butylacetat in Form hellgelber Nadeln umkristallisieren.

Fp 190°

$C_{16}H_{14}O_8S_2N_4$ (454,43)

Substanz: 2,328 mg, CO_2: 3,648 mg, H_2O: 0,715 mg

Ber.: C 42,28 H 3,10
Gef.: C 42,77 H 3,43

33. 2-Nitro-5-(mercaptoessigsäure)-thiophen (XXVIII)[22)]

29 g (0,15 Mol) 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen werden in 60 ml Acetanhydrid gelöst, ebenso 12 g HNO_3 conc. in 90 ml Eisessig. Beide Lösungen werden geteilt. Zur ersten Hälfte des HNO_3/Eisessiggemisches wird langsam unter Rühren und Kühlung die Hälfte von XXII getropft, die Temperatur darf dabei nicht über 10° ansteigen. Nun wird der Rest HNO_3/Eisessig zugegeben,und die Lösung von XXII weiter zugetropft. Anschließend bleibt die Lösung 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen, schließlich wird unter Rühren Eis zugegeben. Das Reaktionsgemisch färbt sich anfangs grün und wird später schwarz, bei der Zugabe des Eises fällt eine schwarze klebrige Masse aus. Die Lösung wird mit Benzol ausgeschüttelt, der Bodenkörper mit Benzol digeriert. Die benzolische Lösung wird mit Tierkohle gerückflußt, die Tierkohle abfiltriert und die Lösung über $CaCl_2$ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird die verbliebene dunkle Flüssigkeit destilliert, ein gelbliches Öl geht über, es erstarrt beim Abkühlen im Aceton/Trockeneis und wird bei Raum-

temperatur wieder flüssig.

Kp. 120°/0,01 mm

Ausbeute: 12 g (29 % d. Th.)

$C_7H_7O_4S_2N$ (233,28)

Substanz: 5,329 mg, CO_2: 6,993 mg, H_2O: 2,441 mg

Ber.: C 36,03 H 3,03
Gef.: C 35,81 H 3,51

34. 2-(α-Mercapto-ß-methoxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen (XXIX)

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler werden zur Lösung von 36 g (0,15 Mol) des Natriumsalzes des 2-(α-Mercaptohydroxymethylenessigsäuremethylester)-thiophens in 25 ml Methanol 12 g (0,33 Mol) Chlorwasserstoff, gelöst in 25 ml Methanol, gegeben. Nach zweistündigem Rühren wird das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten Lösung von Kaliumhydroxyd in Methanol bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die methanolische Lösung wird vom ausgefallenen Salz abgesaugt und das Salz mit Äther ausgewaschen. Die Lösung wird getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Das verbliebene braune Öl wird im Hochvakuum destilliert. Ein gelbliches Öl vom Kp 118°/0,02 mm geht über und erstarrt in der Vorlage. Das 2-(α-Mercapto-ß-methoxymethylenessigsäuremethylester)-thiophen (XXIX) läßt sich aus Methanol umkristallisieren, erhalten werden farblose Kristalle vom Fp. 65°.

Ausbeute: 24 g (70 % d. Th.)

$C_9H_{10}O_3S_2$ (230,29)

Substanz: 4,321 mg, CO_2: 7,444 mg, H_2O: 1,715 mg
Substanz: 10,440 mg, $BaSO_4$: 21,210 mg

Ber.:	C 46,94	H 4,38	S 27,84
Gef.:	C 47,02	H 4,44	S 27,88

35. Ringschlußversuche an

a) 2-Phenacylmercaptothiophen mit konzentrierter Schwefelsäure

Je 2 g 2-Phenacylmercaptothiophen wurden unter Rühren in 30 ml konzentrierte Schwefelsäure eingetragen. Die Schwefelsäure färbte sich sofort rot, die Farbe vertiefte sich bei längerer Reaktionsdauer. Bei 0° und 20° betrug die Reaktionsdauer 8 Stunden. Das Gemisch wurde anschliessend in Eiswasser gegossen, eine dunkelbraune Flüssigkeit fiel aus, die nach einiger Zeit erstarrte. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, die wässrige Phase ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit 2n Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wurde eine braunschwarze Masse erhalten, aus der sich in ersterem Fall 85 % im zweiten 80 % des Ausgangsproduktes durch Umkristallisieren aus Methanol mit Aktivkohle zurückerhalten ließen.
Bei 40° färbte sich die Schwefelsäure sofort dunkelrot und wurde dann schwarz. Die Reaktionsdauer betrug 30 Minuten. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorher. Erhalten wurde ein teerartiges Produkt aus dem sich durch Digerieren mit Methanol noch etwa 10 % Ausgangsprodukt gewinnen ließen. Bei 30° und 30 Minuten Reaktionszeit war der Erfolg wie bei 40°. Bei 25° und 30 Minuten Reaktionszeit färbte sich die Schwefelsäure rot, nach der Aufarbeitung wurden 85 % der Ausgangssubstanz zurückerhalten.

b) 2-Phenacylmercaptothiophen mit Polyphosphorsäure

In einem 250 ml Sulfierkolben mit Rührer wurden jeweils 2 g XVII in 50 ml PPS*) eingerührt. Reaktionsdauer war zwischen 0° und 50° zwei Stunden, bei 70° 10 Minuaten. Bei 0°, 20°, 40° und 50° wurde bei der Aufarbeitung die Ausgangssubstanz zurückerhalten, bei 70° trat bereits völlige Zersetzung ein. Ein teerartiges Produkt wurde erhalten.

c) XVII mit wasserfreier Flußsäure

Je 2 g XVII wurden in einer 100 ml Polyäthylenflasche mit 40 ml H_2F_2 versetzt. Reaktionsdauer 48 Stunden. Die Flußsäure wurde abgeblasen, der Rückstand mit Natriumbicarbonatlösung neutralisiert und in Äther aufgenommen. Die Ausgangssubstanz wurde zurückerhalten.
In einem Eisenzylinder mit Schraubverschluß wurden je 2 g XVI mit H_2F_2 auf 40°, 60° und 80° erhitzt. Erhalten wurde in allen Fällen ein teerartiges Produkt.

---

*)
Polyphosphorsäure[24)]
Zur Darstellung der Polyphosphorsäure werden allmählich in 100 ml Phosphorsäure 150 bis 200 g Phosphorpentoxyd unter Rühren und Kühlen eingetragen und dann einige Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Diese Mischung entspricht einem Phosphorpentoxyd-Gehalt von 80 bis 84 % und enthält hochwirksame Polyphosphorsäure.

d) XVII mit Polyphosphorsäureester

Je 2 g XVII wurden bei 50°, 80° und 120° in 40 ml Polyphosphorsäureester[23] eingetragen und 30 Minuten gerührt. Aufgearbeitet wurde wie üblich, in den ersten beiden Fällen erhielten wir das Ausgangsprodukt zurück, bei 120° erfolgte Zersetzung.

e) XVII mit P_2O_5 und H_3PO_4 in Benzol

2 g XVII wurden zu einer Lösung von 12 g P_2O_5 und 7,5 ml Phosphorsäure (d=1,75) in 40 ml Benzol gegeben und zwei Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Ausgangsprodukt zurückerhalten.

f) XVII mit Trifluoressigsäureanhydrid

0,5 g XVII wurden in 2 ml Trifluoressigsäureanhydrid gelöst und zwei Stunden auf 70-80° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in wässrige Natriumbicarbonatlösung gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und Abziehen des Chloroforms blieb eine teerartige Masse zurück, aus der sich mit Methanol etwas Ausgangsprodukt herauslösen ließ. Ringschluß war nicht erfolgt.

36. Ringschlußversuche an

a) 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen

Je 1 g XXII wurden wie unter 35 a schon beschrieben mit konz. Schwefelsäure, PPS, H_2F_2, PPS-Ester, P_2O_5 in Benzol und Trifluoressigsäureanhydrid behandelt. Die Ergebnisse glichen den obigen.

b) 2-(Mercaptoessigsäurechlorid)-thiophen (XXX)

Zu 0,5 g (0,33 Mol) 2-(Mercaptoessigsäure)-thiophen wurden 18 g (0,15 Mol) Thionylchlorid gegeben. Die Umsetzung erfolgte sofort. Das überschüssige Thionylchlorid wurde im Vakuum abgezogen, beim Versuch das entstandene Säurechlorid im Hochvakuum zu destillieren zersetzte es sich unter Chlorwasserstoff-Abspaltung. Für weitere Versuche wurde daher das rohe Säurechlorid verwendet.

Je 2 g des Säurechlorids wurden unter Stickstoff zwei Stunden erhitzt. Die Temperatur wurde dabei variiert. Versuche wurden bei 80°, 100°, 140° und 150° unternommen, in allen Fällen entstand kein Ringschlußprodukt, sondern die Ausgangssubstanz verkohlte völlig.

Die Versuche wurden unternommen, um die Anwendbarkeit der Methode von K. Stach und H. Spingler[23] auf die Bildung von kondensierten 5-Ringen zu prüfen.

c)

8,5 g (0,05 Mol) des rohen 2-(Mercaptoessigsäurechlorid)-thiophens wurden in 15 ml Schwefelkohlenstoff gelöst und unter heftigem Rühren zur Lösung von 12 ml Zinntetrachlorid in 50 ml Schwefelkohlenstoff getropft. Die Temperatur im Reaktionsgefäß wurde dabei durch Kühlung auf 0° gehalten, nach beendigtem Zutropfen wurde noch eine Stunde unter Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis/Wasser gegossen. Die CS_2-Schicht wurde abgetrennt, gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verblieb eine braunschwarze, schwerflüssige Masse, die noch nach Säurechlorid roch. Das rohe Reaktionsprodukt gab kein DNP und keine $FeCl_3^-$ Reaktion, es ließ sich nicht destillieren, sondern zersetzte sich im Vakuum plötzlich.

37. 2-(ß-Mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXI)

Zu einer Lösung von 75 g (0,65 Mol) Thiophen-2-thiol in 75 ml Benzol werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler 55 g (0,65 Mol) Acrylsäuremethylester gegeben. In das Reaktionsgemisch werden 15 Tropfen Piperidin gegeben, das Gemisch erwärmt sich bis zum Kp des Benzols. Nach Beendigung der Reaktion wird die benzolische Lösung, zur Entfernung des Piperidins, zweimal mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet.
Das Lösungsmittel wird abgezogen, die verbleibende, braune Flüssigkeit wird im Hochvakuum destilliert und geht farblos über, Kp 74°/0,01 mm. Die farblose Flüssigkeit färbt sich innerhalb 24 Stunden wieder gelb.

Ausbeute: 94 g (71,5 % d. Th.)

$C_8H_{10}O_2S_2$ (202,28)

Substanz: 6,772 mg, CO_2: 11,797 mg, H_2O: 3,132 mg

Substanz: 10,101 mg, $BaSO_4$: 22,850 mg

Ber.:	C 47,40	H 4,99	S 31,70
Gef.:	C 47,54	H 5,17	S 31,06

38. 2-Methyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXII)

In 250 ml Benzol werden analog XXIX 13,5 g (0,12 Mol) 2-Methyl-5-mercaptothiophen mit 9 g (0,12 Mol) Acrylsäuremethylester umgesetzt.
Erhalten wird eine farblose Flüssigkeit vom Kp 105°/0,1mm.

Ausbeute: 23 g (82 % d. Th.)

$C_9H_{12}O_2S_2$ (216,32)

Substanz: 5,802 mg, CO_2: 10,719 mg, H_2O: 2,873 mg

Substanz: 3,090 mg, Verbrauch 2,900 ml J_2-Lösung (0,02n)

Ber.: C 50,00 H 5,60 S 29,65
Gef.: C 50,42 H 5,54 S 30,09

39. 2-Äthyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXIII)

36 g (0,25 Mol) 2-Äthyl-5-mercaptothiophen werden analog XXIX mit 30 g (0,35 Mol) Acrylsäuremethylester umgesetzt. Farblose Flüssigkeit. Kp 87°/0,05 mm.

Ausbeute: 50 g (86 % d. Th.)

$C_{10}H_{14}O_2S_2$ (230,35)

Substanz: 6,194 mg, CO_2: 11,924 mg, H_2O: 3,430 mg

Substanz: 1,796 mg, Verbrauch 1,495 ml J_2-Lösung (0,02n)

Ber.: C 52,15 H 6,14 S 27,84
Gef.: C 52,54 H 6,19 S 27,31

40. 2-n-Propyl-5-(ß-mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen (XXXIV)

27 g (0,17 Mol) 2-Propyl-5-mercaptothiophen werden analog XXIX mit 17 g (0,2 Mol) Acrylsäuremethylester umgesetzt. Farblose Flüssigkeit. Kp 114°/0,05 mm

Ausbeute: 28 g (67 % d. Th.)

$C_{11}H_{16}O_2S_2$ (244,37)

Substanz: 6,601 mg, CO_2: 13,127 mg, H_2O: 4,009 mg

Substanz: 5,809 mg, $BaSO_4$: 11,090 mg

Ber.: C 54,05 H 6,61 S 26,24
Gef.: C 54,27 H 6,79 S 26,21

41. 2-(ß-Mercapto-α-methylpropionsäuremethylester)-thiophen (XXXV)

In einem 150 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden 5 g (0,04 Mol) Thiophen-2-thiol und 6 g Methacrylsäuremethylester in 60 ml Benzol gelöst und zu dieser Lösung unter Rühren 5 Tropfen Piperidin gegeben. Es erfolgt sofort Reaktion unter starker Erwärmung. Die abgekühlte Lösung wird zweimal mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird die verbliebene dunkle Flüssigkeit destilliert. Eine hellgelbe Flüssigkeit geht über. Kp 25°/0,04 mm.

Ausbeute: 7,6 g (82 % d. Th.)

$C_9H_{12}O_2S_2$ (216,31)

Substanz: 5,448 mg, CO_2: 9,989 mg, H_2O: 2,729 mg

Substanz: 7,487 mg, $BaSO_4$: 16,490 mg

Ber.: C 49,97 H 5,60 S 29,65
Gef.: C 50,04 H 5,60 S 30,24

42. α,α'-Bis-(2-mercaptothienyl)-bernsteinsäurediäthylester (XXXVI)

In einem 150 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden 12 g (0,01 Mol) Thiophen-2-thiol und 8,5 g (0,005 Mol) Acetylendicarbonsäurediäthylester in 25 ml Benzol gelöst. Zu diesem Gemisch werden 5 Tropfen Piperidin getropft, unter starker Erwärmung erfolgt sofort

Umsetzung. Erhalten werden 13 g einer farblosen Flüssigkeit, die beim Anreiben mit Methanol erstarrt. Nach dem Umkristallisieren erhält man farblose Nadeln vom Fp 137°.

Ausbeute: 13 g (32 % d. Th.)

$C_{16}H_{18}O_4S_4$ (286,37)

Substanz: 4,037 mg, CO_2: 7,071 mg, H_2O: 1,578 mg

Substanz: 2,133 mg, Verbr. 2,189 ml 0,02 n J_2-Lösung

Ber.:	C 47,73	H 4,01	S 31,86
Gef.:	C 47,80	H 4,37	S 32,45

43. 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen (XXXVII)

43 g (0,21 Mol) 2-(ß-Mercaptopropionsäuremethylester)-thiophen werden mit 150 ml 2n Natronlauge eine Stunde geschüttelt. XXIX wird bereits in der Kälte verseift. Die Lösung wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert, ein gelbliches Öl fällt aus, es wird abgetrennt und die wässrige Phase ausgeäthert. Das gelbe Öl wird ebenfalls mit Äther aufgenommen, beide Lösungen vereinigt, zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen, es verbleibt ein schwer bewegliches, gelbliches Öl.

Rohausbeute: 36 g (90 % d. Th.)

44. 2-(ß-Mercaptopropionsäurechlorid)-thiophen (XXXVIII)

17 g (0,09 Mol) 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen werden mit 35 ml (0,5 Mol) Thionylchlorid umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt und das überschüssige Thionylchlorid anschließend im Vakuum ab-

gezogen. Das entstandene Säurechlorid läßt sich nicht destillieren sondern zersetzt sich unter HCl-Abspaltung, es wird roh weiterverarbeitet.

Ringschlußversuche:

a)
22 g (0,1 Mol) des rohen 2-(ß-Mercaptopropionsäurechlorid)-thiophens werden in 25 ml Schwefelkohlenstoff gelöst und unter heftigem Rühren zur Lösung von 25 ml Zinntetrachlorid in 100 ml Schwefelkohlenstoff getropft. Die Temperatur im Reaktionsgefäß wird dabei durch Kühlung auf 0° gehalten, nach beendigtem Zutropfen wird noch eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf Eis/Wasser gegossen. Die Schwefelkohlenstoffschicht wird abgetrennt, gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibt eine braune Flüssigkeit, die noch nach Säurechlorid riecht. Beim Versuch der Destillation tritt Zersetzung bei 180°/0,01 mm ein.

b)
Ebenso wie beim 2-(Mercaptoessigsäurechlorid)-thiophen wurde auch hier das Säurechlorid je 2 Stunden auf 100°, 130° und 150° unter Stickstoff erhitzt.
In allen drei Fällen tritt Verkohlung ein.

45. Thieno-[2,3-b]-5,6-dihydrothiopyranon-4 (XXXIX)

In einem 150 ml Sulfierkolben mit Rührer werden 11 g Phosphorpentoxid in 8 ml absolutes Äthanol eingetragen, der Kolbeninhalt wird anschließend noch etwa 1 Stunde auf 100° Innentemperatur erwärmt. In diesen Polyphosphorsäureester werden bei 80° 4 g (0,02 Mol) 2-(ß-Mercaptopropionsäure)-thiophen eingetragen und 30 Minuten auf 100° bis 110° er-

hitzt. Das Gemisch wird noch heiß auf Eis gegossen, mit Äther wird ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und das verbliebene braune Öl im Hochvakuum destilliert. Eine hellgelbe Flüssigkeit geht bei Kp 97°/0,01 mm über. Die Flüssigkeit erstarrt bei Abkühlung in Aceton/Trockeneis zu einer gelblichen Kristallmasse, die sich aus Methanol umkristallisieren läßt. Erhalten werden farblose Nadeln vom Fp 56°.
Die Substanz gibt ein DNP, jedoch keine $FeCl_3$-Reaktion.

Ausbeute: 1,3 g (38 % d. Th.)

$C_7H_6O_2S_2$ (170,26)

Substanz: 4,056 mg, CO_2: 7,309 mg, H_2O: 1,359 mg

Substanz: 2,342 mg, J_2 Verbrauch 2,763 ml (0,02n)

Ber.:	C 49,39	H 3,56	S 37,72
Gef.:	C 49,19	H 3,75	S 37,82

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXXIX

0,2 g XXXIX werden in 20 ml Methanol gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Das Hydrazon fällt sofort in Form von orangeroten Nadeln aus und läßt sich aus Butylacetat umkristallisieren.
Fp 258°

$C_{13}H_{10}O_4S_2N_4$ (350,37)

Substanz: 4,445 mg, CO_2: 7,250 mg, H_2O: 1,144 mg

Substanz: 2,546 mg, V = 0,369 p = 739 t = 24,0

Ber.:	C 44,56	H 2,88	N 15,98
Gef.:	C 44,51	H 2,88	N 15,98

46. α-Chloracrylsäuremethylester[35)]

In einem 500 ml Rundkolben mit Rückflußkühler werden 78,5 g (0,5 Mol) α,ß-Dichlorpropionsäuremethylester mit 129 g (1 Mol) Chinolin versetzt und eine Spatelspitze Hydrochinon zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und im Wasserstrahlvakuum über eine Kolonne rektifiziert. Eine farblose Flüssigkeit geht über vom Kp 48° bei 13 mm.

Ausbeute: 52 g (87 % d. Th.)

47. 2-(ß-Mercaptoacrylsäuremethylester)-thiophen (XL)

In einem 150 ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden zu einer Lösung von 12 g (0,1 Mol) Thiophen-2-thiol und 5,5 g (0,1 Mol) Natriummethylat in 50 ml Toluol, 12 g (0,1 Mol) α-Chloracrylsäuremethylester unter Rühren getropft. Die Reaktion erfolgt sofort unter Erwärmung. Nach zweistündigem Rühren wird das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen, die Toluolphase abgetrennt und getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen, die verbleibende gelbe Flüssigkeit wird im Hochvakuum destilliert. Kp 150°/0,01 mm. Die Substanz verfärbt sich beim Stehen und zersetzt sich innerhalb 24 Stunden.

Ausbeute: 14 g (70 % d. Th.)

$C_8H_8O_2S_2$ (200,26)

Substanz: 6,420 mg, CO_2: 11,186 mg, H_2O: 2,534 mg

Ber.: C 47,93 H 4,03
Gef.: C 47,55 H 4,41

48. Carbomethoxy-methyl-ß-carbomethoxypropylsulfid[40)]

106 g (1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 100 g (1 Mol) Methacrylsäuremethylester werden gemischt und unter Rühren und Kühlung mit 5 Tropfen Piperidin versetzt. Dann gibt man weitere 10 Tropfen Piperidin zu und erwärmt dabei auf 40°. Um die Reaktion zu Ende zu führen, gibt man nochmals die gleiche Menge Piperidin zu und erhitzt sechs Stunden unter Rückfluß. Das Reaktionsprodukt wird fraktioniert und geht bei 142°/11 mm farblos über.

Ausbeute: 182 g (88 % d. Th.)

49. 4-Methyl-2-carbomethoxy-thiophanon-3[41)]

In einem 1 l Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler werden 54 g (1 Mol) alkoholfreies Natriummethylat in 240 ml Benzol suspendiert. Dazu gibt man unter kräftigem Rühren tropfenweise 123,6 g (0,6 Mol) Carbomethoxy-methyl-ß-carbomethoxypropylsulfid. Das Gemisch wird 8 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, der Kolbeninhalt färbt sich dabei rot. Man läßt über Nacht stehen und gießt auf ein Gemisch aus 1 l Eiswasser und 30 ml konz. Schwefelsäure. Die Benzolschicht wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Benzol ausgeschüttelt. Beide Lösungen werden vereinigt, neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen, der Rückstand wird destilliert. Er geht bei 82°/0,2 mm fast farblos über.

Ausbeute: 68 g (63 % d. Th.)

50. 2-Carbomethoxy-3-(α-mercaptothienyl)-4-methyl-4,5-dihydrothiophen (XLI)

17,4 g (0,01 Mol) 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) und 12 g (0,01 Mol) Thiophen-2-thiol werden in 50 ml abs. Methanol gelöst und mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Die Lösung bleibt 4 Tage stehen, das Methanol wird im Vakuum abgezogen, es verbleiben 26 g einer gelben, schwer beweglichen Flüssigkeit, die im Hochvakuum destilliert wird. Man erhält 24 g einer dunkelgelben, öligen Flüssigkeit vom Kp 120°/0,01 mm.

Ausbeute: 24 g (88 % d. Th.)

$C_{11}H_{12}O_2S_3$ (272,41)

Substanz: 7,023 mg, CO_2: 12,456 mg, H_2O: 2,822 mg

Substanz: 8,715 mg, $BaSO_4$: 21,920 mg

Ber.:	C 48,50	H 4,45	S 35,32
Gef.:	C 48,39	H 4,49	S 34,50

51. 2-Carbomethoxy-3-(α-mercaptothienyl)-4-methylthiophen (XLII)

12,5 g (0,05 Mol) XLI werden mit 11,2 g (0,05 Mol) Chloranil in 100 ml Xylol drei Stunden auf 100° erhitzt. Die Lösung bleibt über Nacht stehen, die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert. Das Filtrat wird mit 200 ml Äther verdünnt und mit 5 prozentiger Natronlauge gewaschen. Den ersten beiden 100 ml Waschlauge werden je zwei Spatelspitzen Natriumdithionit zugefügt, um eventuell unverbrauchtes Chloranil zu reduzieren. Sobald die Waschlauge farblos bleibt, wird mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat ge-

trocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen, es verbleibt eine dunkelbraune Flüssigkeit, die beim Abkühlen fest wird. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle werden farblose Kristalle vom Fp 87° erhalten.

Ausbeute: 11 g (89 % d. Th.)

$C_{11}H_{10}O_2S_3$ (270,40)

Substanz: 4,677 mg, CO_2: 8,357 mg, H_2O: 1,656 mg

Substanz: 3,021 mg, Verbrauch 3,355 ml J_2-Lösung (0,02n)

Ber.:	C 48,86	H 3,73	S 35,58
Gef.:	C 48,76	H 3,96	S 35,60

52. Acetylmalonester[36)]

In einem 1 Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 4,3 g (1 Mol) Magnesiumspäne mit 50 ml abs. Äthanol und 5 ml Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Die Reaktion springt schnell an. Zu diesem Gemisch tropft man langsam eine Lösung von 160 g (1 Mol) Malonsäurediäthylester in 100 ml abs. Äthanol und 400 ml Äther. Nach etwa 2 Stunden ist die Reaktion beendet, man tropft nun 78 g (1 Mol) Acetylchlorid gelöst in 100 ml Äther zu, rührt noch eine Stunde weiter und läßt über Nacht stehen. Das Reaktionsgemisch wird im Eisbad gekühlt, und eine Mischung von Eis und 25 ml konzentrierter Schwefelsäure zugegeben. Die Ätherschicht wird abgetrennt, die wässrige Phase ausgeäthert. Die ätherischen Lösungen werden vereinigt, neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen, und der Acetylmalonester über eine Kolonne fraktioniert. Kp 122° bei 12 mm.

Ausbeute: 177 g (88 % d. Th.)

53. α-Carbäthoxy-ß-[2-mercaptothienyl]-crotonsäure-äthylester (XLIII)

Zu 42 g Polyphosphorsäure tropft man unter Rühren ein Gemisch aus 15 g (0,13 Mol) Thiophen-2-thiol und 26 g (0,13 Mol) Acetylmalonester. Die Reaktion erfolgt sofort, das Reaktionsgemisch nimmt eine dunkelbraune Färbung an und erwärmt sich auf etwa 50°. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 Stunden gerührt und dann auf Eiswasser gegossen. Eine dunkelbraune Flüssigkeit scheidet sich ab. Die wässrige Phase wird ausgeäthert, das Öl in Äther aufgenommen, beide Lösungen werden vereinigt und erst mit Wasser, dann mit 2n NaOH und dann nochmals mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein viskoses, dunkles Öl, das sich im Hochvakuum destillieren läßt. Man erhält eine farblose Flüssigkeit, die sehr schnell gelb wird. Kp 142-145° bei 0,05 mm. Die Substanz ist leicht zersetzlich.

Ausbeute: 34 g (87 % d. Th.)

$C_{13}H_{16}O_4S_2$ (300,40)

Substanz: 6,533 mg, H_2O: 3,095 mg, CO_2: 12,334 mg

Substanz: 2,700 mg, Verbrauch 1,700 ml J_2-Lösung (0,02n)

Ber.:	C 51,97	H 5,38	S 21,53
Gef.:	C 51,53	H 5,30	S 20,66

54. ω-Brom-o-toluylbromid[37]

201 g (1,5 Mol) o-Toluylsäure werden mit 130 g Thionylchlorid zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wird das überschüssige Thionylchlorid abge-

zogen und der Rückstand destilliert. Das o-Toluylsäurechlorid geht bei 212° über. Ausbeute 219 g, das sind 94 % der Theorie.
In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden langsam zu 46,5 g (0,3 Mol) o-Toluylchlorid bei etwa 180° 15,5 ml Brom getropft. Die Reaktion ist innerhalb einer Stunde beendet, das ω-Brom-o-toluylbromid wird im Wasserstrahlvakuum destilliert. Es geht bei 150°/15 mm über.

Ausbeute: 60 g (63 % d. Th.)

55. o-(2-Thienylmercaptomethyl)-benzoesäure

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler werden 6 g (0,05 Mol) Thiophen-2-thiol in 50 ml abs. Äthanol gelöst, dazu werden unter Rühren 2,3 g Natrium gegeben, die Umsetzung erfolgt sofort unter Erwärmung.
14 g (0,05 Mol) ω-Brom-o-toluylbromid werden unter Kühlung in 25 ml abs. Äthanol gelöst. Zu dieser Lösung läßt man langsam obenstehende Lösung unter Rühren bei Raumtemperatur tropfen, anschließend wird noch zwei Stunden bei 80° bis 100° Wasserbadtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene Natriumbromid abgesaugt und die äthanolische Lösung auf 1/3 ihres Volumens eingeengt. Nach Zugabe von Wasser und Äther werden die abgetrennten ätherischen Anteile mit 2n Natronlauge und mit Wasser gewaschen. Über Natriumsulfat wird getrocknet, und anschließend das Lösungsmittel abgezogen. Der Eindampfrückstand wird zwei Stunden mit einer Lösung von 6 g Kaliumhydroxid in 60 ml Methanol zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum abgezogen und der verbliebene Rückstand in

Wasser und Äther aufgenommen. Die wässrige Lösung wird mit 2n Salzsäure angesäuert, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die leicht gelbliche Substanz läßt sich aus Eisessig/Wasser umkristallisieren und gibt farblose Nadeln vom Fp 116°.

Ausbeute: 8,9 g (71 % d. Th.)

$C_{12}H_{10}O_2S_2$ (250,33)

Substanz: 4,316 mg, CO_2: 9,062 mg, H_2O: 1,636 mg

Substanz: 4,041 mg, Verbrauch: 3,140 ml J_2 (0,02 n)

Ber.:	C 57,58	H 4,03	S 25,60
Gef.:	C 57,30	H 4,24	S 24,91

Literaturverzeichnis

1.) C. C. Price und S. Oae. "Sulfur Bonding" The Ronald Press Company. New York 1962

2.) A. R. Katritzky. "Advances in Heterocyclic Chemistry" Volume 1. Academic Press. New York und London 1960

3.) V. Schomaker und L. Pauling. J. Am. chem. Soc. 61 1769 (1939)

4.) R. A. Hoffmann und S. Gronowitz. Arkiv Kemi 16 515, 563 (1960)

5.) S. Gronowitz, P. Moses und A. B. Hörnfeldt. Arkiv Kemi 17 237 (1961)

6.) A. Biedermann. Ber. dtsch. chem. Ges. 19 1615 (1886)

7.) V. Meyer und B. Neure. Ber. dtsch. chem. Ges. 20 1756 (1887)

8.) H. Houff und R. D. Schuetz. J. Am. chem. Soc. 75 6316 (1953)

9.) H. D. Hartough. "Thiophene and its Derivatives" New York 1952 S. 498

10.) H. Burton und W. A. Davy. J. chem. Soc. (London) 1948 525.

11.) A. H. Blatt, S. Bach und L. W. Kresch. Journal of org. Chem. 22 1693 (1957)

12.) A. Buzas und J. Teste. Bull. Soc. chim 1960 763

13.) W. Siedel und K. Sturm. Farbwerke Höchst DBP 1088509 Chem. Abstr. 56 456 (1962)

14.) E. E. Campaigne. J. Am. chem Soc. 75 989 (1953)
W. J. King, F. F. Nord. J. org. Chem. 13 635 (1948)
W. J. King, F. F. Nord. J. org. Chem. 14 639 (1949)
Buu-Hoi. J. org. Chem. 15 959 (1950)

15.) H. D. Hartough und A. J. Kosak. J. Am. chem Soc. 68 2640 (1946)

16.) W. J. King und F. F. Nord. J. org. Chem. 14 638 (1949)

17.) H. C. Brown. J. Am. chem. Soc. 60 1325 (1938)

18.) Org. Synth. Coll Vol. II S. 159

19.) C. Laskowsky. Houben-Weyl VII S 525

20.) M. Conrad. Liebigs Ann. Chem. 188 218

21.) E. Benary. Ber. dtsch. chem. Ges. 59 108 (1926)

22.) Org. Synth. Coll. Vol. II 466

23.) K. Stach und H. Spingler. Monatshefte für Chemie 93 892 (1962)

24.) Uhlig. Liebigs Ann. Chem. 435 (1954)

25.) K. Fries, E. Heering, H. Hemmecke, G. Siebert. Liebigs Ann. Chem. 527 110 (1937)

26.) O. Dann. Ber. dtsch. chem. Ges. 91 172 (1958)

27.) A. Sens. Dissertation, Erlangen 1959

28.) B. D. Tilak. Currant Sci (India) 22 184 (1953)

29.) V. V. Ghaisas und B. D. Tilak. Proc. Indian Acad. Sci 39A 14 (1954). J. Sci Industr. Res., Vol. 18B, September 1959

30.) S. Ruhemann. Ber. dtsch. chem. Ges. 46 2188 und 3384 (1913)

31.) H. Fießelmann, P. Schipprak und L. Zeitler. Chem. Ber. 87 835-41 (1954)

32.) H. Fießelmann und W. Böhm. Chem. Ber. 89 1902 (1956)

33.) Org. Synth. 32 56

34.) K. Stach und Spingler. Monatshefte für Chemie 93 889 (1962)

35.) H. D. Anspon Easton. US-Patent 2,820,816 (1958) Chem. Abstr. 11896 (1958)

36.) "Organikum" VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1964 S 439

37.) W. Davies und W. H. Perkin jr. J. chem. Soc. (London) 121 2203 (1922)

38.) F. Bossert. DBP 1048926 und 1095842 Chem. Abstr. 54 9961 (1960)

39.) P. und D. Cagniant. Bull. Soc. chim. France. 1152 (1956)

40.) H. Schädler. Dissertation, Erlangen (1960)

41.) H. Schädler. Dissertation, Erlangen (1960)

42.) J. E. Banfield und W. Davies. J. chem. Soc. (London) 1956, 4791

Lebenslauf

Am 17. Juli 1934 wurde ich als Sohn des technischen Oberinspektors Reint Tardel und seiner Ehefrau Lucie, in Erfurt geboren.
Die Volksschule besuchte ich von 1941 bis 1945 in Nürnberg. Im Dezember 1945 trat ich dort in die Oberrealschule an der Wölckernstraße ein. An dieser Anstalt legte ich im Juli 1954 die Reifeprüfung ab.
Im November 1954 begann ich das Chemiestudium in Erlangen. Im Wintersemester 1955/56 und im Sommersemester 1956 studierte ich an der Technischen Universität Berlin und kehrte danach an die Universität Erlangen zurück.
Im Juni 1959 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im November 1961 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab.
Die Diplomarbeit fertigte ich danach unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Fießelmann im Institut für organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg an.
Das Diplom erhielt ich am 6. November 1963. Anschließend führte ich die Doktorarbeit ebenfalls bei Herrn Professor Dr. H. Fießelmann bis Dezember 1965 aus.
Während der Semesterferien arbeitete ich als Werkstudent in verschiedenen Entwicklungslabors der Siemens-Schuckertwerke in Nürnberg und Erlangen. Vom 1. Mai 1964 bis 31. Juli 1965 war ich am Org. Chem. Institut der Universität als wissenschaftliche Hilfskraft angestellt.
Seit 2. Juni 1964 bin ich mit Anneliese Tardel, geb. Wurm verheiratet und habe eine Tochter von 2 1/2 Jahren.

Offsetdruck + Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -

Offsetdruck + Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -